Beiträge

zur

Kenntnis der Thiohydantoine.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VON DER PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

GENEHMIGT

UND

NEBST DEN BEIGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH ZU VERTEIDIGEN

am 8. August 1892

von

Robert Stelzner

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Cand. phil. Aug. Beck.
- Dr. phil. P. Sommerfeld.
- Dr. phil. Rob. Moscheles.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535713_0009

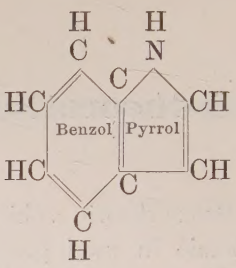
Historisch-theoretischer Teil.

Durch seine Benzoltheorie schied Kekulé[1]) (1866) die organische Chemie in zwei grosse, für sich wohlcharakterisierte Gebiete von denen das eine die Körper mit offener Kohlenstoffkette, das andere die mit 6 zu einem Ringe zusammengeschlossenen Kohlenstoffatomen umfasste. Doch wie seinerzeit (1828) Wöhler durch die Darstellung des Harnstoffs aus Ammoniumcyanat die bis dahin herrschende strenge Unterscheidung der Körper als anorganische und organische unhaltbar machte, so ist auch, nach dem heutigen Stande der Wissenschaft, die Einteilung der organischen Verbindungen nur in aliphatische und aromatische nicht mehr ganz durchführbar. Man hat nämlich einerseits zahlreiche Übergänge von den Fettkörpern zu den Benzolen und andererseits auch Ringsysteme kennen gelernt, die aus 3, 4 oder 5 Gliedern bestehen, ja kürzlich fand Rügheimer[2]) im Oktol 4 zu einem achtgliedrigen Ringe vereinigte Acetylengruppen. Auch erkannte man bald, dass neben Kohlenstoff noch andere Elemente, z. B. Sauerstoff, Schwefel, Selen und Stickstoff, sowie Atomgruppen: CH_2^{II}, CO^{II}, CS^{II} und NH^{II} die Schliessung eines Ringes veranlassen können, und dass dies unter geeigneten Bedingungen sogar leicht geschieht. Ebenso sind Kombinationen von zwei oder mehreren,

[1]) Ann. 137. S. 129.

[2]) Ber. d. deutschen chem. Ges. XXII. 1961.

selbst untereinander verschiedenen Ringsystemen bekannt. Zu diesen gehört z. B. das Indol C_8H_7N, dem, wie die grundlegenden Arbeiten v. Baeyers[3]) gezeigt haben, die Konstitution:



zukommt, das also die Vereinigung eines Benzol- und Pyrrolringes bildet.

Die vorliegende Arbeit hat sich nun speciell mit Abkömmlingen von solchen fünfgliedrigen Ringsystemen zu beschäftigen, deren Kette aus 3 Methingruppen und 2 Ammoniakresten gebildet wird, und die man im besonderen als Azole zu bezeichnen pflegt; möge es daher gestattet sein, zunächst einen kurzen Rückblick auf die Geschichte dieser interessanten Körperklasse zu werfen.

Die Azole.

Nach einem Vorschlage von A. Hantzsch[4]) fasst man unter dem gemeinsamen Namen „Azole" alle diejenigen stickstoffhaltigen Verbindungen vom Typus des Pyridins zusammen, in welchen eine Doppelmethingruppe $(CH)_2$ des Pyridinringes durch ein zweiwerthiges Radikal (oder Element) ersetzt ist[5]).

---

[3]) Ber. XIII. 2254, XVI. 2188.

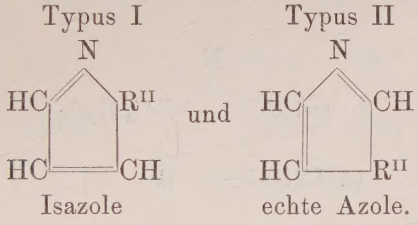
[4]) Ann. 249. 1; Ber. XXI. 2582.

[5]) Ebenso gut kann man sich die Azole auch von den entsprechenden fünfgliedrigen Ringsystemen des Furfurans, Thiophens, Selenophens und Pyrrols herleiten, indem man sich eine CH-Gruppe

Bisher sind 4 Klassen von Azolen bekannt:

I. die Oxazole oder Furazole C_3H_3NO,
II. die Thiazole C_3H_3NS,
III. die Selenazole $C_3H_3N\,Se$,
IV. die Imidazole $C_3H_3N\,.\,NH$.

Infolge der Konstitution des Pyridinkernes sind nun, der räumlichen Lage nach, zwei verschiedene Fälle der Substitution einer Doppelmethingruppe durch Sauerstoff, Schwefel, Selen oder den Ammoniakrest NH möglich; es kann nämlich das substituierende Radikal oder Element direkt an das Stickstoffatom treten, oder von ihm durch eine CH-Gruppe getrennt bleiben. Man erhält so zwei isomere Reihen von Verbindungen:



Isazole echte Azole.

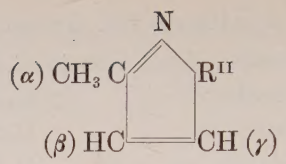
Bilden diese Derivate, so bezeichnet man den Ort der Substitution nach folgender Methode, die ebenfalls von A. Hantzsch[6]) herrührt und wohl allgemein angenommen worden ist:

Von dem für alle Azole charakteristischen Stickstoffatom aus, bezeichnet man die Wasserstoffatome der Methingruppen, wie beim Pyridin mit α, β, γ. Für die Isoreihe ist dies leicht durchführbar; es ist z. B. der Körper

---

derselben durch Stickstoff ersetzt denkt. Dieser doppelte Zusammenhang der Azole einerseits mit dem Pyridin und andererseits mit dem Pyrrol u. s. w. spiegelt sich in allen ihren Eigenschaften auf das deutlichste wieder. (Hantzsch: Ann. 249. 2.)

[6]) Ann. 249. 4.



α-Methyl-Isazol zu nennen.

Bei den wahren Azolen ist die γ-Stellung des Isazols zwischen das Radikal und das N-atom gerückt; infolge der hierdurch bedingten wesentlichen Änderung ihrer Eigenschaften ist es angebracht, ihr auch eine andere Bezeichnung zu geben, und Hantzsch schlug (l. c.) deshalb für sie den Namen Meso- oder Mittelstellung, sowie die Bezeichnung μ oder ms vor.

Demnach wäre z. B. die Verbindung

ein β-Methyl-μ-Phenylazol.

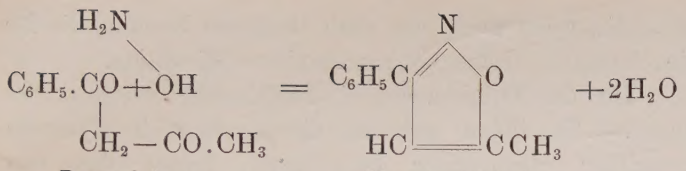
Von diesen allgemeinen Gesichtspunkten aus lassen sich nun die bereits genannten 4 Klassen von Azolen leicht überblicken:

Von der Gruppe der Isazole sind bis jetzt die Isothiazole und Isoselenazole noch unbekannt, dagegen sind Isoxazole und Isimidazole bereits dargestellt worden.

Das Isoxazol selbst ist auch noch nicht beschrieben, wohl aber stellten Claisen und Lowman[7]) unter dem nicht recht charakteristischen Namen „Monazole“ einige Homologe desselben dar, indem sie Hydroxylamin auf β-Diketone wirken lassen:

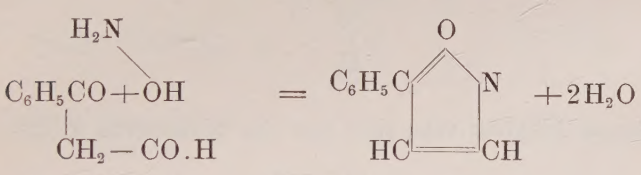
---

[7]) Ber. XXI. 1151.

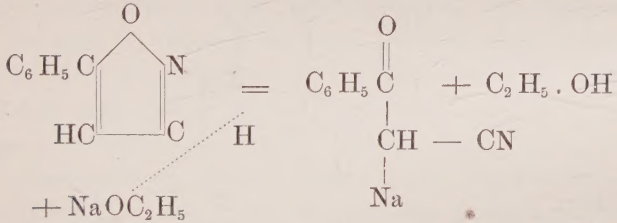


Benzoyl-Aceton + Hydroxylamin = α-Phenyl-γ-Methyl-Isoxazol + 2 Wasser.

Ebenso wurden von Claisen in Gemeinschaft mit H. Stock[8]) aus Hydroxylamin und 1,3 Keton-Aldehyden monoalkylsubstituierte Isoxazole erhalten, die sich von den erwähnten Disubstituierten dadurch unterscheiden, dass sie bei Gegenwart von Natriumäthylat in Cyanketone übergehen:



Benzoylaldehyd + Hydroxylamin = γ-Phenyl-Isoxazol + 2 Wasser.



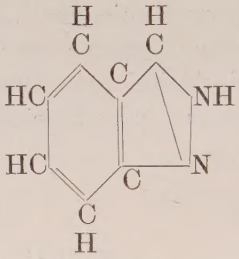
γ-Phenyl-Isoxazol + Natriumalkoholat = Cyan-acetophenon-Natrium + Alkohol.

Das γ-Phenyl-Isoxazol bildet eine farblose krystallinische Masse von eigentümlichem, an Benzonitril erinnerndem Geruch; leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Wasser und verdünnten Alkalien. Mit diesem giebt sie

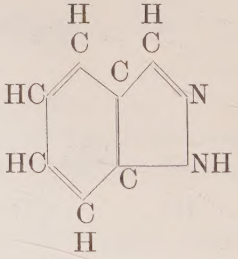
[8]) Ber. XXIV. 130.

ebenfalls, wenn auch erst nach längerem Kochen, die für sie charakteristische Cyan-acetophenon-Reaktion.

Von den Isimidazolen sind zahlreiche Vertreter bekannt. Zu ihnen gehören die gewöhnlich Pyrazole genannten eigentlichen Isimidazole, ferner das von E. Fischer und H. Kuzel[9]) zuerst dargestellte und später von Witt, Nölting und Grandmougin[10]) weiter untersuchte Indazol



dessen Alkylderivate sich von der teutomeren Form



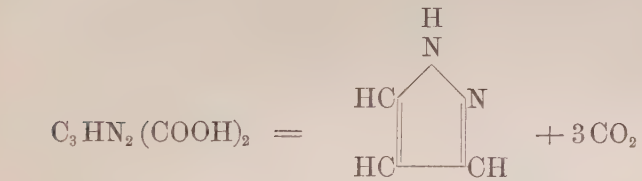
ableiten.

Wichtiger wegen seiner medizinisch verwendbaren Derivate ist die Muttersubstanz der Isimidazole: das Pyrazol. Dasselbe bildet sich nach Buchner[11]) auf folgendem Wege: Vereinigt man Diazoessigäther mit Acetylendikarbonsäure, so bildet sich zunächst ein Acetylendikar-

[9]) Ann. 221. 280.
[10]) Ber. XXIII. 3635.
[11]) Ber. XXII. 846 und 2165.

bonsäure-diazoessig-äther, der durch Verseifen in die entsprechende Trikarbonsäure übergeht. Erhitzt man diese nun auf 230—240°, so spaltet sie alle Kohlensäure ab und geht unter Ringschliessung in Pyrazol über:

$$C_3HN_2(CO\,OCH_3)+3\,H_2O=C_3HN_2(COOH)_3+3\,HO.CH_3$$

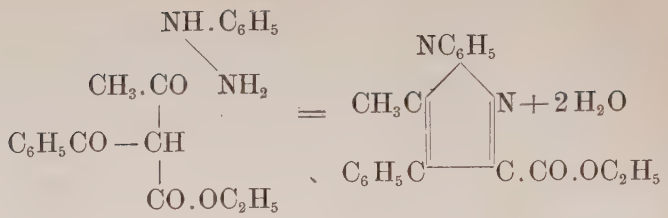


Acetylen-dikarbon-diazo-essigsäure = Pyrazol + 3 CO_2.

Später gewann E. Balbiano[12]) das Phenyl-Pyrazol aus Hydrazinhydrat und Epichlorhydrin, und beschreibt es als eine in schönen farblosen Nadeln, vom Schmelzpunkt 70° krystallisierende Substanz, die in Wasser, Alkohol und Äther leicht löslich ist. Ihr Siedepunkt liegt 186—188° (757,9 mm Druck).

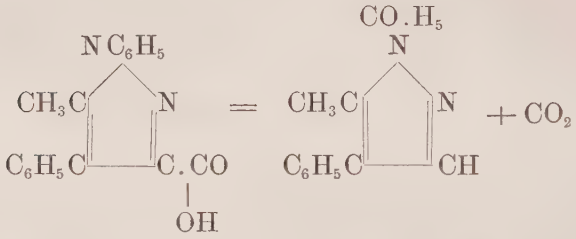
Auf anderem Wege gelangte Knorr[13]) zu Homologen und Derivaten des Pyrazols: Er liess unter Eiskühlung Phenylhydrazin auf durch Säureradikale substituierten Acetessigester einwirken, wobei sich zunächst ölige Additionsprodukte bilden, die unter 250 mm Druck destilliert, Wasser abspalten und substituiere Pyrazolkarbonsäure-ester gaben, z. B.:

[12]) Ber. XXIII. 1103.
[13]) Ann. 238. 178.



Benzoyl-Acetessigester + Phenylhydrazin = Methyl-phenyl-pyrazolon karbonsäureester + $2H_2O$.

Durch Verseifen mittels alkoholischen Kalis erhält man aus diesem Ester die entsprechende Pyrazolkarbonsäure, die beim Erhitzen über ihrem Schmelzpunkt Kohlensäure abspaltet und in das Pyrazol übergeht:



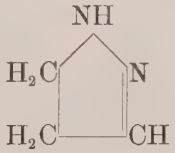
Methyl, Phenyl | Pyrazolkarbonsäure = γ-Methyl, β-Phenyl | Phenyl-Pyrazol + CO_2.

Diese substituierten Pyrazole, deren Kenntnis wir hauptsächlich Knorr[14]), Buchner[15]) Claisen[16]) und Balbiano[17]) verdanken, bilden dickflüssige Öle oder krystallinische Massen von niedrigem Schmelzpunkt, die unzersetzt zwischen 250—300° sieden. Sie haben schwach basischen Charakter, bilden mit Säuren Salze und mit Jodalkylen gut krystallisierende Additionsprodukte.

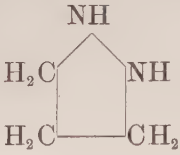
[14]) Ann. 238.
[15]) Ber. XXII.
[16]) Ber. XXI. 11, 43.
[17]) Gaz. chim. ital. XVII. 177; XVIII. 362.

Knorr[18]) giebt für sie folgende charakteristische Reaktion an. Durch nascierenden Wasserstoff (Natrium in siedender alkoholischer Lösung desselben) reduciert, geben sie mit einem Tropfen Kaliumbichromat eine fuchsinrote Lösung. (Pyrazolreaktion).

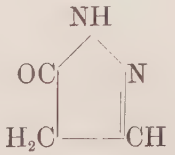
Bei dieser Reaktion durch Wasserstoff bilden sich zunächst durch Aufnahme von 2 Atomen Wasserstoff die noch wenig erforschten Pyrazoline



und dann durch nochmalige Addition eines Moleküls Wasserstoff, die Pyrazolidine



Ersetzt man in ersterem 2 Atome Wasserstoff durch Sauerstoff, so gelangt man zu der wichtigen Klasse der Pyrazolone

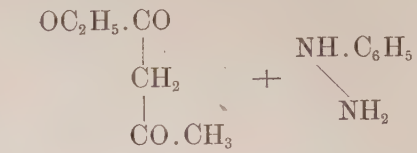


von deren Derivaten das Di-Methyl-phenyl-pyrazolon, unter dem Trivialnamen „Antipyrin“ bekannt, sich als vortreffliches Fiebermittel bewährt hat. Pyrazolone bilden

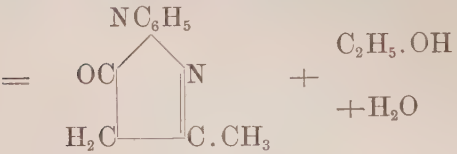
---

[18]) Ann. 238. 200.

sich nach Knorr[19]), wenn man Phenylhydrazin mit β-Ketonsäuren sich kondensieren lässt:

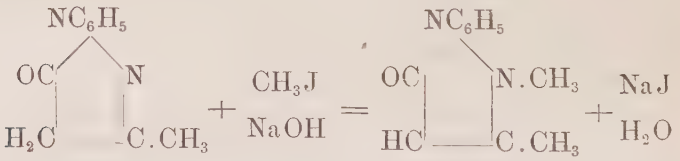


Acetessigester + Phenylhydrazin



α-Methyl-phenylpyrazolon + C_2H_5OH + H_2O.

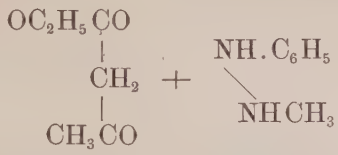
Dieser Körper, der wie Bender[20]) gezeigt hat, sich auch durch Reduktion von Benzol-azo-karbonsäure-ester mittels alkoholischen Schwefelammoniums erhalten werden kann, bildet bei 127° schmelzende und im luftverdünnten Raum bei 287° unzersetzt siedende Prismen, die in Wasser, Äther und Ligroin wenig löslich sind, vom Alkohol dagegen leicht aufgenommen werden. Beim Erhitzen mit Jodmethyl, Methylalkohol und Ätzkali auf 100—120° geht er in Dimethyl-phenylpyrazolon über, wobei, nachdem durch Wanderung eines Wasserstoffatomes ein Bindungswechsel eingetreten ist, die Methylgruppe an den Stickstoff tritt[21]):



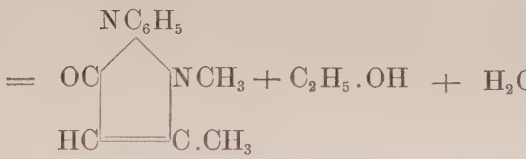
Dimethyl-phenylpyrazolon (Antipyrin).

[19]) Ann. 238. 147. Ber. XVI. 2597.
[20]) Ber. XX. 2749.
[21]) Ber. XVII. 549 und 2037.

Dass Antipyrin wirklich diese Konstitutionsformel besitzt, beweist Knorrs[22]) Darstellung desselben aus Acetessigester und β-Methyl-Phenylhydrazin auf 130 bis 160°.



Acetessigester + β-Methylphenylhydrazin



= Dimethylphenylpyrazolon + C_2H_5OH + H_2O.

Das Dimethyl-phenylpyrazolon bildet farblose glänzende Blättchen oder monokline Krystalle, die bei 113° schmelzen und nicht unzersetzt destillieren. Es ist leicht löslich in Alkohol, Chloroform und selbst in Wasser, weniger leicht in Äther, Benzol, Toluol und Ligroin. Es addiert, infolge der in ihm noch vorhandenen Doppelverbindung, leicht 2 Atome Brom und giebt mit verschiedenen Körpern, z. B. Aldehyden unter Wasserabspaltung Kondensationsprodukte. Es ist eine verhältnissmässig starke Base und bildet mit Säuren leicht lösliche Salze, von denen besonders das Pikrat leicht und gut krystallisiert. Mit Eisenchlorid entsteht in der wässerigen Lösung eine tiefrote mit salpetriger Säure eine smaragdgrüne Färbung[23]).

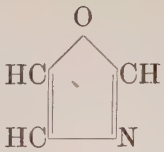
Nachdem im vorstehenden das Wesentlichste aus der Geschichte der Isazole angeführt worden ist, erübrigt es noch, die echten Azole einer ähnlichen Be-

[22]) Ann. 238, S. 160 und 203; Ber. XX. Ref. 609.

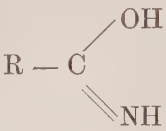
[23]) Ann. 238. 203.

trachtung zu unterziehen. Alle 4 Klassen derselben: Oxazole, Thiazole, Selenazole, Imidazole sind bekannt.

Die Oxazole

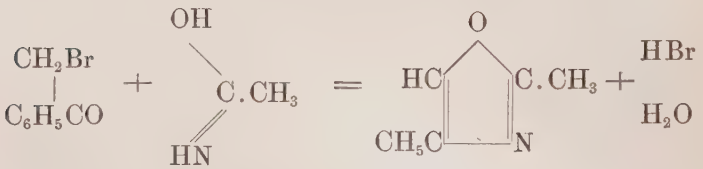


entstehen durch die Einwirkung monohalogensubstituierter Ketone auf Säureamide, wobei letztere nach Hantzsch[24]) in der tautomeren Form:



reagieren.

So bildet sich z. B. ein Phenyl-methyl-thiazol:



Monobrom-acetophenon + Acetamid = μ-Methyl-, α-Phenyl- oxazol + HBr + H_2O.

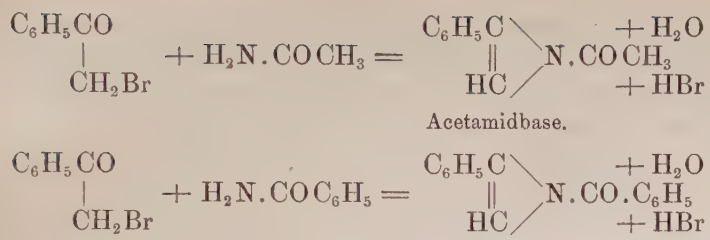
Bereits 1884 hatte Blümlein[25]) durch die gleiche Reaktion eine Reihe basischer Verbindungen entdeckt, die er, nach ihrer Bildungsweise, Acetamid- oder Benzamidbasen nannte, und als Iso-indol-derivate auffassen zu müssen glaubte.

Er dachte sich den Verlauf obiger Reaktion folgendermassen:

---

[24]) Ber. XXI. 945.

[25]) Ber. XVII. 2578.



Acetamidbase.

Benzamidbase.

Auch M. Lewy[26]), der einige Zeit später die Versuche Blümleins wiederholte, glaubte es mit Isoindolderivaten zu thun zu haben; erst A. Hantzsch[27]) erkannte die Amidbasen als echte Oxazole.

Sie sind Verbindungen von deutlichem, wenn auch nicht starkem basischen Charakter; sie bilden mit Mineralsäuren gut krystallisierende Salze, die allerdings bei längerem Kochen mit Wasser wieder in ihre Komponenten gespalten werden. Die Oxazole haben einen niedrigen Schmelzpunkt und destillieren über 200° unzersetzt. In den gewöhnlichen Lösungsmitteln sind sie meist löslich.

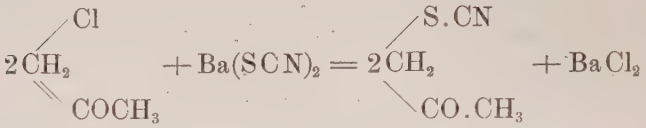
Derivate der Thiazole sind, wenn auch unter anderem Namen, schon längere Zeit bekannt. Bereits 1883 stellten Tscherniac und Norton[28]) aus Halogen-ketonen und Rhodanmetallen Oxythiazole her, denen sie aber, in Verkennung ihrer eigentlichen Konstitution, die Bezeichnung „Rhodanpropimine" beilegten. Wiederum war es Hantzsch[29]), der, als er 4 Jahre später in Gemeinschaft mit Weber die Versuche obengenannter Autoren wiederholte, die Natur der erhaltenen Körper richtig erkannte, und die „Propimine" als Thiazole, oder genauer als μ-Oxythiazole erkannte, und den Satz aufstellte:

[26]) Ber. XX. 2576; XXI. 924.
[27]) Ber. XXI. 941.
[28]) Ber. XXI. 945.
[29]) Ber. XX. 3120.

Alle sogenannten Rhodanverbindungen ketonartiger (und jedenfalls auch aldehydartiger) Körper mit der α-Stellung des Sulfocyans zum Karbonyl sind Thiazolderivate und speciell „Mesooxythiazole“.

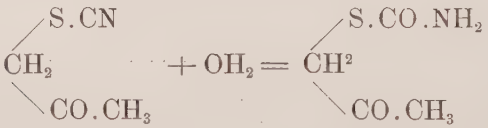
Zum Beweis dieses Satzes gab er zunächst folgende Hypothese:

Beim Beginn der Reaktion zwischen monohalogensubstituierten Ketonen und Rhodaniden bildet sich zunächst wirklich ein Rhodanaceton:



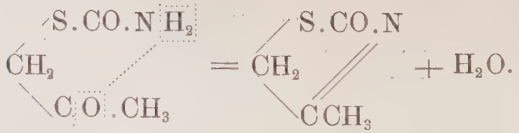
Rhodanaceton.

Dieses addiert nun sogleich 1 Mol. Wasser, wobei sich eigentümlicherweise die Gruppe $C \equiv N$ in $CO - NH_2$ verwandelt:



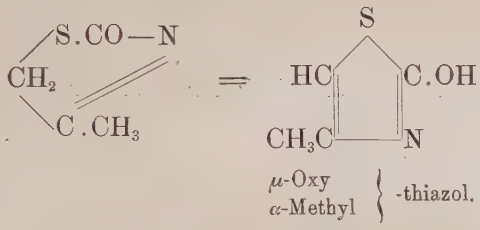
Thiokarbaminaceton.

Die Amidogruppe desselben spaltet nun mit dem Sauerstoff des Ketons sogleich wieder 1 Mol. Wasser ab



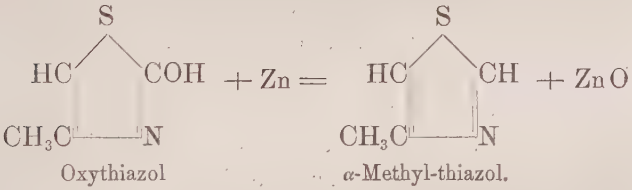
Es tritt also die Schliessung eines fünfgliedrigen Ringes ein, in welchem schliesslich noch ein Wassertoffatom der Methylengruppe, unter Bildung von Hydroxyl,

sich mit dem Sauerstoff der Karbonylgruppe vereinigt, sodass als Endpunkt ein μ-Oxy-α-Methyl-thiazol erhalten wird:



Diese, zunächst wohl etwas unwahrscheinliche Hypothese vermochte Hantzsch[30]) später, durch Isolierung der von ihm angenommenen Zwischenprodukte der Reaktion, zur Gewissheit zu erheben.

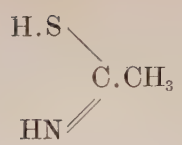
Die Oxythiazole zeigen mit Ketonen oder Rhodaniden keine Ähnlichkeit mehr, dagegen sind sie vollkommene Analoge der Oxypiridinbasen, und gleichen auch in mancher Beziehung den (höheren) Phenolen. Man kann z. B. wie Arapides[31]) gezeigt hat, sie durch Destillieren mit Zinkstaub zu Thiazolen reducieren:



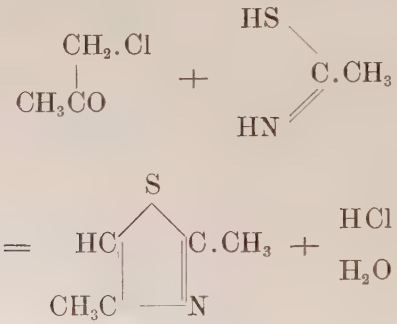
Neben dieser Methode, Thiazole darzustellen, verdanken wir Hantzsch und seinen Schülern noch zwei andere. Die erste[32]) beruht auf der Kondensierbarkeit von Thioamiden in ihrer tautomeren Form

---

[30]) Ber. XXII. c. 16.
[31]) Ann. 249, 9; Ber. XXI. 942.
[32]) Ber. XXI. 943.



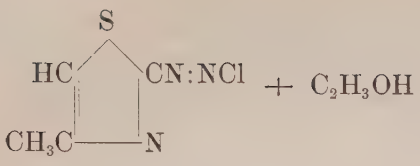
mit monohalogen-substituierten Ketonen und ist der Synthese der Oxazole aus Säureamiden und Monochlorketonen ganz analog:



μ-α-Dimethylthiazol.

Die zweite basiert nach Hantzsch und Popp[33]), auf der ausserordentlichen Ähnlichkeit der, nach später zu beschreibenden Methoden, erhältlichen Amido-thiazole mit den Aminen der aromatischen Kohlenwasserstoffe. Wie die Salze dieser sich durch Natriumnitrit in Diazoverbindungen überführen lassen, die dann beim Kochen mit Alkohol den Kohlenwasserstoff regenerieren, so kann man nach Hantzsch und Treumann[34]) aus salzsaurem Amido-thiazol nach der Methode von Griess leicht ein Diazo-thiazolchlorid erhalten, das zur Bildung von den verschiedenartigsten — technisch allerdings nicht verwendbaren — Diazo-Farbstoffen befähigt ist, und mit Alkohol gekocht, wieder Thiazol liefert:

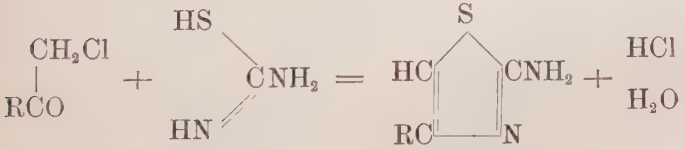
[33]) Ber. XXI. 2582.
[34]) Ber. XXI. 930.



Diazo-thiazolchlorid

α-Methyl-thiazol.

Die nach einer von diesen Methoden dargestellten Thiazole sind farblose, leicht bewegliche Flüssigkeiten, die sich in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften kaum von den Pyridinen unterscheiden lassen. Von ihren zahlreichen Derivaten sind nur die schon erwähnten Amidothiazole oder Thiazylamine, wie sie Hantzsch[35]) genannt hat, von hervorragender Bedeutung. Sie wurden zuerst von V. Treumann[36]) beschrieben, und entstehen durch Kondensation von Thioharnstoff und dessen Homologen mit α-halogensubstituierten Ketonen, wobei sich je 1 Mol. Wasser und Salzsäure abspalten:

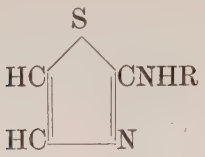


Thiazylamin.

Das Thiazylamin selbst entsteht aus Dichloräther und Thioharnstoff; es bildet eine aus Alkohol in gelb-

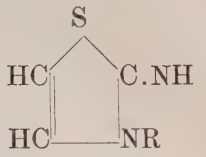
[35]) Ber. XXII. c. 17.
[36]) Ber. XXI. 938; Ann. 249, 31—53.

lichen Tafeln vom Schmelzpunkt 90° krystallisierende einsäurige Base, die sich nur unter starker Zersetzung destillieren lässt. Ihre Derivate existieren in zwei isomeren Formen:



I. Echte Monoalkyl-amido-thiazole.

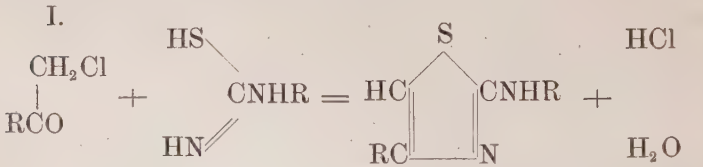
und



II. Imido-alkyl-thiazoline.

Erstere entstehen aus Monoalkylthioharnstoffen und Halogenketonen, letztere aus symmetrischen Dialkylthioharnstoffen und Halogenketonen:

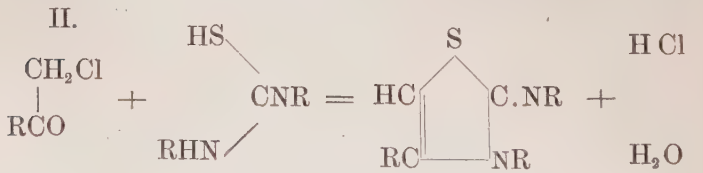
I.



Mono-alkyl-amido-thiazol

und

II.

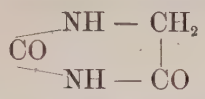


Imido-alkyl-thiazolin.

Von diesen letzteren leitet sich nun eine Reihe von Verbindungen ab, die, weil sie lange Zeit fälschlich für Thiohydantoine angesehen wurden, mit vorliegender Arbeit im engsten Zusammenhang stehen, und deshalb hier eingehender zu besprechen sind.

Unter Hydantoinen versteht man wohl allgemein

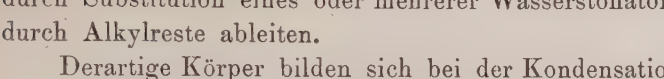
Ureïde, die sich von dem von Bayer entdeckten Hydantoin par excellence, dem Glykolylharnstoff



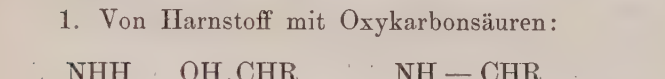
durch Substitution eines oder mehrerer Wasserstoffatome durch Alkylreste ableiten.

Derartige Körper bilden sich bei der Kondensation:

1. Von Harnstoff mit Oxykarbonsäuren:

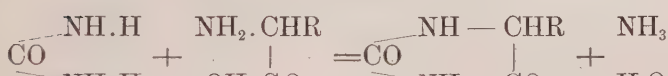


2. Von Harnstoff mit Amidosäuren:



3. Von Iso-cyansäure mit Amidosäuren[37]):

und 4. aus brom-acetylierten Harnstoffen beim Erhitzen mit alkokolischem Ammoniak[38]):

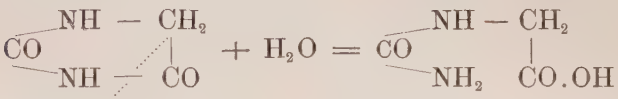


Letztere Darstellungsmethode der Hydantoine, die von Bayer herrührt, gestattet zugleich den sichersten Schluss auf ihre Konstitution.

[37]) Ann. 135, 65; 165, 100.

[38]) Ber. VIII. 612; Ann. 129, 158.

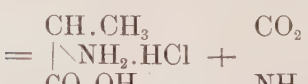
Der Glykolylharnstoff selbst bildet sich nach Obigem durch Zusammenschmelzen von Harnstoff mit Glykolsäure oder Glykokoll, ferner aus Iso-cyansäure und Glykokoll oder aus Bromacetylharnstoff und alkoholischem Ammoniak. Auch durch Reduktion einiger Harnsäurederivate z. B. Allantoin odèr Alloxan mittels Jodwasserstoffsäure[39]) ist es erhältlich. Es bildet farblose, bei 215 — 216° schmelzende Nadeln die in Wasser und Alkohol ziemlich löslich sind, neutral reagieren und von Säuren schwer angegriffen werden. Beim Kochen mit verdünnten Alkalien z. B. Barytwasser addiert sich 1 Mol. Wasser und es bildet sich, unter Öffnung des Ringes, eine Hydantoinsäure:



Hydantoin + Wasser = Hydantoinsäure.

Beim Erhitzen mit verdünnten Säuren tritt leicht wieder unter Anhydridbildung eine neue Schliessung des Ringes ein; durch starke Säure erleiden die Hydantoine völlige Spaltung in ihre Bestandteile; so zerfällt z. B. das Methylhydantoin nach der Gleichung:

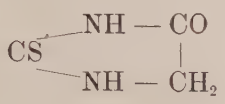
Methylhydantoin (Laktonylharnstoff) + 2HCl + 2H$_2$O



salzs. Alanin + CO_2 + NH_4.Cl.

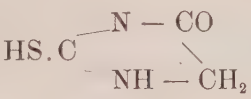
[39]) E. Schulze und J. Barbieri: Ber. XIV. 1834.

Ersetzt man nun den Sauerstoff des zwischen den beiden Imidgruppen stehenden Karbonyls durch Schwefel, so gelangt man zu Verbindungen vom Typus



den Thiohydantoinen.

Über diese Körper werde ich, da sie den Gegenstand meiner Untersuchungen gebildet, noch ausführlich berichten. Hier möchte ich nur hervorheben, dass nur solche Körper den Namen Thio- oder Sulfhydantoine mit Recht führen, die sich von dem ebenbezeichneten, oder dem ihm tautomeren Typus



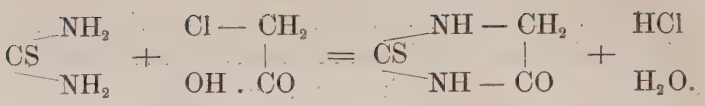
ableiten.

Es sind nun aber Isomere dieser Körperklasse bekannt, welche bei der Einwirkung von α-Halogenfettsäuren auf Thioharnstoffe entstehen, und die lange Zeit in der Litteratur als Thiohydantoine fungierten, obwohl sie, wie ich gleich zeigen will, eine von den wahren Thiohydantoinen völlig abweichende Konstitution besitzen.

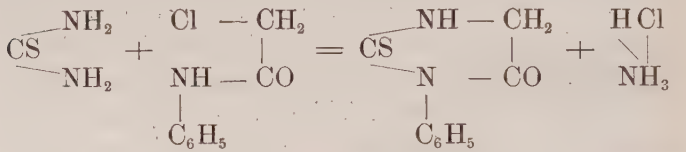
Die Geschichte dieser Pseudothiohydantoine, wie ich sie nennen möchte, ist kurz die folgende:

Volhard[40]) und Maly[41]) erhielten bei der Einwirkung von Monochloressigsäure auf Sulfoharnstoff unter Abspaltung von Wasser und Salzsäure ein Produkt von deutlich basischem Charakter, dessen Zusammensetzung der Formel des Thiohydantoins entsprach. Der Prozess schien im Sinne folgender Gleichung verlaufen zu sein:

[40]) Ann. 166, 383.
[41]) Ann. 168, 133.

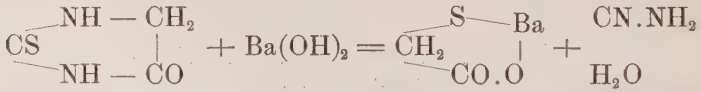


Auch die Arbeit von P. Meyer[42]) über alkylierte Sulfhydantoine scheint eine Bestätigung derselben zu geben. So erklärte Meyer z. B. die Reaktion zwischen Chloracetanilid und Thioharnstoff nach folgendem Schema:

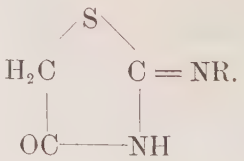


Thioharnstoff + Chloracetanilid = Phenylsulfhydantoin + Salmiak.

Erst als Andreasch[43]) die Zersetzung der Sulfhydantoine durch $Ba(OH)_2$ gemäss der Gleichung

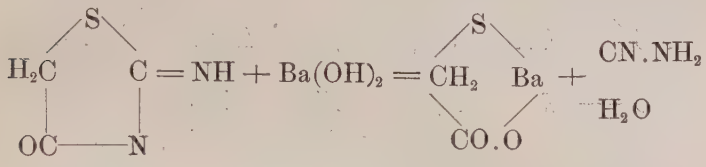


beobachtet hatte, gelangten Liebermann und Lange[44]) auf Grund ihrer eigenen Forschungen zu der Überzeugung, dass in obigen Körpern keine wahren Sulfhydantoine vorlägen, sondern mit ihnen isomere Verbindungen, nämlich: Derivate der Imidokarbaminthiosäure oder Pseudo-thiohydantoine



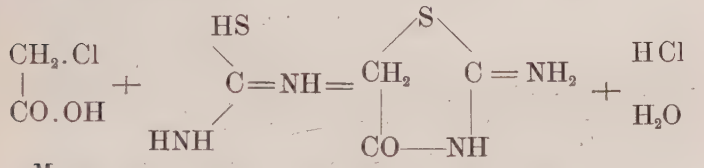
[42]) Ber. X. 1965.
[43]) Ber. XII. 1385.
[44]) Ber. XII. 1588.

Hierdurch findet auch die bereits erwähnte Spaltung der Malyschen Sulfhydantoine durch Barytwasser eine ungezwungene und einleuchtende Deutung:



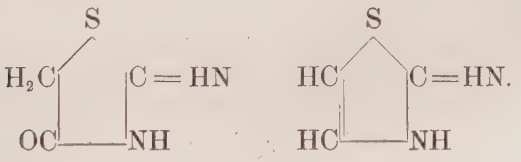
Pseudo-sulfhydantoin — Thioglykolsaures Barium.

Die Bildungsgleichung dieser Pseudo-sulfhydantoine aus Monochloressigsäure und Sulfoharnstoffen ist demgemäss zu formulieren:



Monochloressigsäure + Isothioharnstoff = Pseudosulfhydantoin + HCl + H_2O.

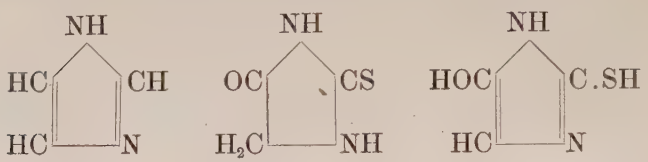
Vergleicht man nun die Pseudosulfhydantoinformel von Liebermann und Lange mit der der Imido-alkylthiazoline von Treumann, so sieht man, dass erstere Oxyimido-alkylthiazoline sind:



Pseudo-sulfhydantoine — Imid-alkyl-thiazoline.

Die wahren Sulf- resp. Thiohydantoine gehören dagegen in die Reihe der echten Imidazole und sind, ge-

nauer gesagt, Oxy-Imidazolonylmerkaptane, wie folgende Gegenüberstellung zeigt:



Imidazol Sulfhydantoin Thiohydantoin.

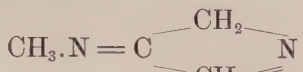
Selenazole, die neuerdings[45]) ebenfalls dargestellt und untersucht worden sind, erwiesen sich, wie vorauszusehen war, als völlige Analoge der Thiazole und findet das über diese bereits Gesagte auch auf sie durchgehends Anwendung. Um so interessanter ist die Geschichte der Imidazole. Bereits vor geraumer Zeit wurde von Debus[46]) durch Einwirkung von Ammoniak auf Glyoxal eine Base der Formel $C_3H_4N_2$ erhalten, deren Konstitution aber lange der Erkenntnis verschlossen blieb. Wyss[47]), der die Arbeiten über den von seinem Entdecker „Glyoxalin" genannten Körper fortsetzte, erhielt die Debussche Base zuerst in schönen, bei 88 bis 90° schmelzenden und bei 255° siedenden Krystallen, und beobachtete bei ihrer Bildung die gleichzeitige Entstehung von Ameisensäure gemäss dem Schema:

$$\begin{matrix} \text{COH} \\ 2\,| \\ \text{COH} \end{matrix} + 2\,NH_3 = C_3H_4N_2 + HCO.OH + 2\,H_2O.$$

Eine Entscheidung der Frage, ob die Base primär, sekundär, oder tertiär sei, vermochte er noch nicht herbeizuführen, wohl aber stellte er ein Tribrom-glyoxalin, sowie äthylierte und phenylierte Glyoxaline her, was

[45]) G. Hoffmann: Ann. 250, 294; Ber. XXII. c. 259.
[46]) Ber. IX. 760.
[47]) Ber. X. 1365.

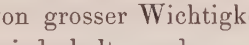
einigen Aufschluss über die Verteilung der Wasserstoffatome gab. Wallach und Schulze[48]) brachten dann, von einem ganz anderen Standpunkt ausgehend, neues Material zur Kenntnis des Glyoxalins herbei. Sie gelangten vom Dimethyloxamid aus zu einer Base $C_4H_6N_2$, die sie als identisch mit dem Methylyloxalin von Wyss erkannten und stellten nun für beide die Formel



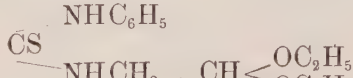
auf, die mit keiner der beobachteten Eigenschaften in Widerspruch stand. Das Studium des Lophins, einer später als Triphenylglyoxalin erkannten Verbindung, führte endlich Japp[49]) und später Radziszewski[50]) zur Erkenntnis des Glyoxalins als Grundkörper der Imidazole, und schliesslich gab eine von Wohl und W. Markwald[51]) über Kondensationsprodukte von Amido-acetal mit Senfölen verfasste Arbeit hierüber völlige Gewissheit.

Da die Deduktionen letztgenannter Autoren auch für meine Beweisführung in Bezug auf die Konstitution der Thiohydantoine von grosser Wichtigkeit ist, so möge sie hier ausführlich wiederholt werden:

Vereinigt man Amidoacetal



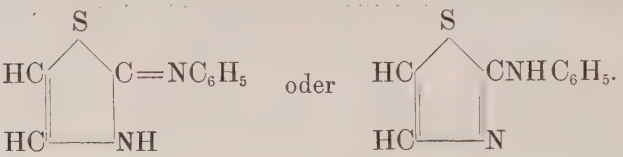
mit Phenylsenföl, so resultiert ein Thioharnstoff der Formel



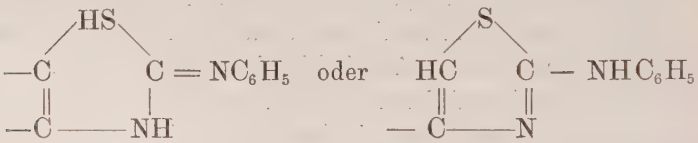
[48]) Ber. XIII. 515.
[49]) Ber. X. 1365.
[50]) Ber. XV. 1493.
[51]) Ber. XXII. 568.

Kocht man diesen längere Zeit mit verdünnten Säuren, so spalten sich 2 Mol. Alkohol ab, und es restiert eine, saure Eigenschaften zeigende, Verbindung $C_9H_8N_2S$. Diese Spaltung konnte nach zwei Richtungen verlaufen sein:

I. II.



I. Dies hätte der Fall sein müssen, wenn der Körper $C_9H_8N_2S$ als Thioharnstoffderivat in einer der beiden Formen:

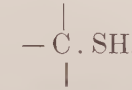


eine Ringschliessung erlitten hätte. Wie obige Formeln zeigen, hätten Wohl und Marckwald dann ein Thiazylamin erhalten müssen; doch zeigte ein Vergleich mit den Arbeiten von Hantzsch über letztere Körper[51]), die völlige Verschiedenheit der erhaltenen Produkte: Wohl und Marckwaldt erhielten eine saure Eigenschaften zeigende Verbindung, während Hantzsch die Thiazylamine als deutliche, vom Anilin kaum zu unterscheidende Basen schildert. Diese Differenz in den fundamentalsten Eigenschaften der Körper liess einen anderen Erklärungsversuch nötig erscheinen; es wurde nun eine

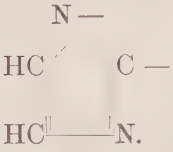
II. Bildung von Imidazolderivaten in Berücksichtigung gezogen, und dies war in der That das Richtige.

In der Erwartung, eine Sulfosäure zu gewinnen, die

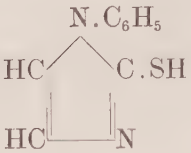
dann eventuell beim Erhitzen mit Wasser oder verdünnten Säuren im Rohr auf 150° unter Abspaltung von Schwefelsäure eine schwefelfreie Base geben würde, überliessen Wohl und Marckwald die Körper $C_9H_8N_2S$ und Homologe längere Zeit zunächst auf dem Wasserbad der Einwirkung von verdünnter Salpetersäure, wobei sich langsam eine klare Lösung bildete. Nachdem die beabsichtigte Oxydation augenscheinlich beendet, und die Flüssigkeit eingedampft war, ergab sich ein Brei langer, weisser Krystallnadeln, die sich als das Nitrat einer bereits schwefelfreien Base erwiesen. Die Reaktion war also über Erwarten glatt in dem gewünschten Sinne verlaufen. Dies war ein Beweis dafür, dass der Schwefel nur lose an Kohlenstoff gebunden gewesen war, d. h. in der Merkaptanform



Der Körper $C_9H_8N_2S$ musste infolgedessen, unter Berücksichtigung seiner Entstehung aus Phenylsenföl, ein phenylsubstituiertes Merkaptan $C_6H_5.C_3H_2N_2.SH$ sein. Der Rest — $C_3H_2N_2$ — ist aber nichts anderes als ein Imidazolring:

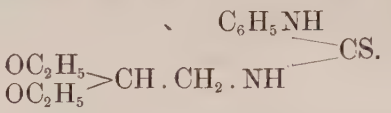


Mithin kommt der Verbindung $C_9H_8N_2S$ die Konstitution zu:

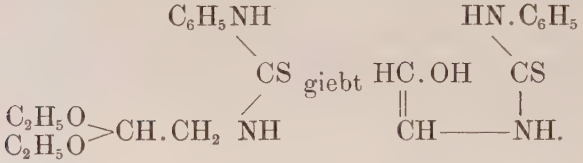


d. h. sie ist ein *ν*-Phenyl-imidazolyl-Merkaptan.

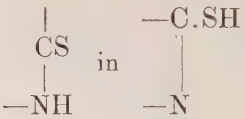
Ihre Bildung aus Amidoacetal und Phenylsenföl ist mit Berücksichtigung des soeben Erörterten nun folgendermassen zu erklären: Es bildet sich zunächst durch direkte Anlagerung des Harnstoffs der Körper:



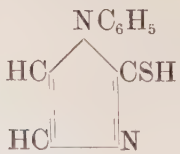
Aus diesem spaltet die Salzsäure 2 Mol. Alkohol ab, an deren Stelle intermediär 1 Mol. Wasser addiert wird:



Das Wasser spaltet sich aber sofort wieder ab, es tritt Ringschliessung ein, wobei sich der Komplex



umlagert. Man erhält also schliesslich das bereits erwähnte



ν-Phenyl-imidazolylmerkaptan.

Auf ganz analogem Wege erhielten Wohl[52]) und

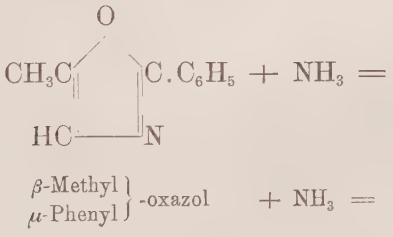
[52]) Ber. XXII. 1353.

Marckwald auch dessen Homologe z. B. aus Methylthioharnstoff und Phenylsenföl resp. Methylsenföl und Amidoacetal ein methyliertes Imidazolyl-merkaptan und daraus das *ν*-Methylimidazol.

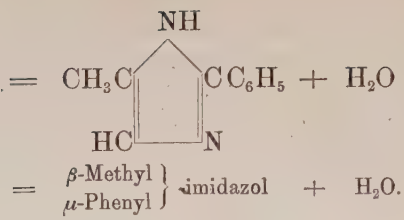
An diesem letzteren wiesen genannte Forscher auch die Identität ihrer Imidazole und der Glyoxaline von Japp nach und beendigten hierdurch gleichzeitig den langen Streit über die Konstitution dieser interessanten Körperklasse.

Die auf diesem Wege von Wohl und Marckwald, sowie die später von P. Sommerfeld[53]) dargestellten Imidazole, stellten dickflüssige Öle oder krystallinische Massen von charakteristischem Pilzgeruch dar, die niedrig schmelzen und über 250° sich unzersetzt destillieren lassen. Sie sind Basen, die gut krystallisierende, doch bei längerem Kochen mit Wasser zersetzliche Salze bilden, Jodmethyl zu quaternären Verbindungen fixieren und mit Metallsalzen, durch direkte Addition der Komponenten entstandene, Niederschläge geben.

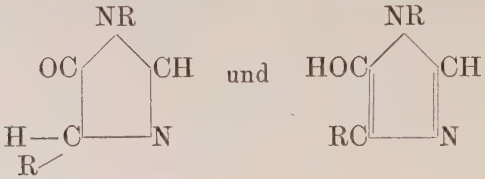
Neuerdings[54]) wurden von Lewy Imidazole auch durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf echte Oxazole erhalten, z. B.



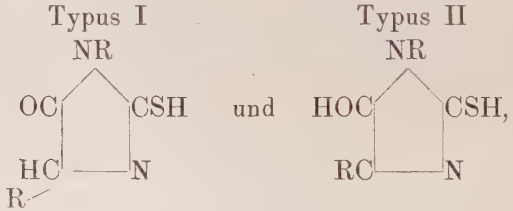
[53]) Inaugur.-Dissert. Berlin 1891.
[54]) Ber. XXI. 2194.



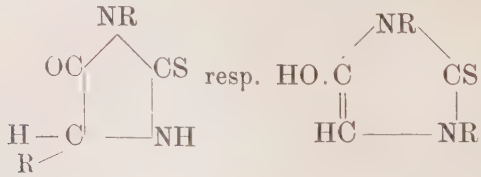
Analog der bereits gegebenen Ableitungsmethode der Pyrazolone von den Pyrazolen kann man auch von den Imidazolen entsprechende Imidazolone herleiten. Auch diese werden wieder in 2 tautomeren Formen:



auftreten können. Ersetzt man nun das Wasserstoffatom der μ-Stellung durch die SH-Gruppe, so gelangt man zu merkaptanartigen Verbindungen vom

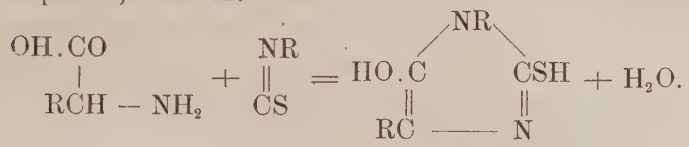


welche nichts anderes als die tautomere Form der echten Thiohydantoine der Konstitution:



darstellen.

Körper dieser Art wurden zuerst von Aschan[55]) durch Kondensation von aromatischen Senfölen mit Amidosäuren der Fettreihe, wobei sich 1 Mol. Wasser abspaltete, erhalten.

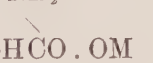


In dieser Weise gewann er das Tolylhydantoin sowie die nächsten Homologen desselben, auch das Phenylbutyl-thiohydantoin ist von ihm l. c. beschrieben worden. Aliphatische Senföle mit Amidosäuren in gleicher Weise zu paaren, gelang ihm indess nicht.

Dies muss um so auffälliger erscheinen, als doch in anderen Fällen aliphatische Senföle mit Aminen sich leicht, ja selbst unter heftiger Reaktion, zu vereinigen pflegen. Dieses abweichende Verhalten der Amidosäuren findet indessen leicht eine Erklärung, wenn man den genannten Säuren eine gewissermassen ringförmige Konstitution:

zuschreibt, welche durch den streng neutralen Charakter derselben, sowie durch die Existenz ähnlich konstituierter Verbindungen mit fünfwertigen Stickstoffatomen, z. B. der Betaïne noch wahrscheinlicher gemacht wird.

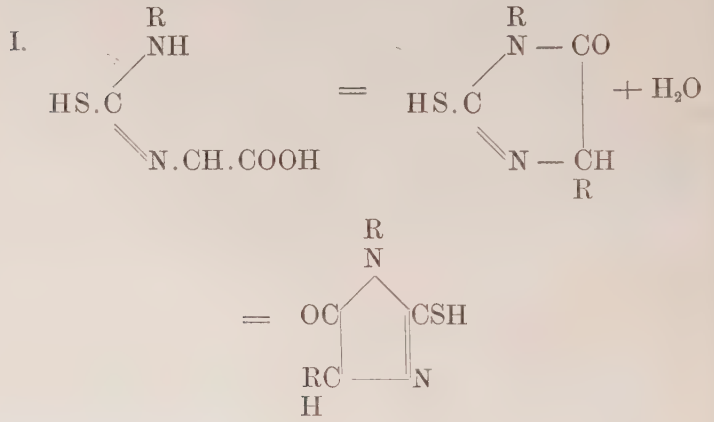
Löst man die Amidosäuren jedoch in Alkalien, so öffnet sich bei der Salzbildung das Ringsystem wieder und die Salze, wie sie kürzlich von Kraut, Ann. 266, 292, beschrieben wurden, treten in der Form



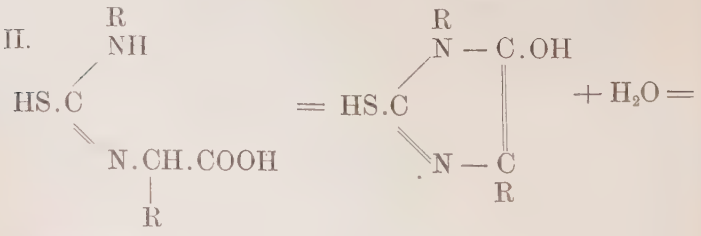
[55]) Ber. XVII. 420.

in Reaktion, und verhalten sich dann ganz analog den anderen Aminen. Hierauf fussend arbeitete Marckwald eine Methode der Kondensation aliphatischer Senföle mit Amidosäuren in alkoholisch-alkalischer Lösung aus, die dann von W. Neumark[56]) und mir in den verschiedensten Fällen mit gutem Erfolge zur Synthese verwendet wurde. Man erhält auf diesem Wege zunächst die Alkalisalze der Thiohydantoinsäuren, die aber schon bei kurzem Kochen in saurer Lösung leicht in ihre Anhydride — die Thiohydantoine — übergehen.

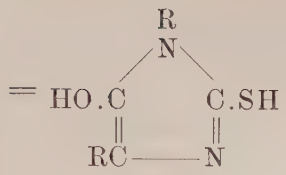
Diese Anhydridbildung kann nun in zwei Richtungen verlaufen:



entsprechend Typus I oder



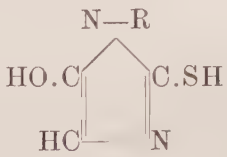
[56]) Inaug.-Dissert. 1891.



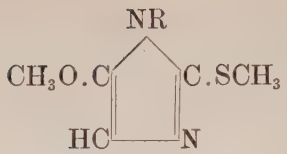
entspr. Typus II.

Die Entscheidung dieser Frage war durch Darstellung von Salzen infolge der Rückbildung der Thiohydantoinsäuren unter dem Einfluss des Alkalis nicht möglich; ich war daher auf das Studium der Ester angewiesen, umsomehr, als z. B. die Versuche von Nachweisen einer Hydroxyl- neben der Hydrosulfürgruppe mittels Benzoylchlorid in alkalischer Lösung des Thiohydantoins aus demselben Grunde fehlschlugen, und sich auch anderseits, infolge der Nähe eines Stickstoffatoms, mittels Phenylhydrazins kein Karbonyl nachweisen liess. Dagegen gelangte ich durch successives Einwirkenlassen von je 1 Mol. Jodmethyl zum Ziel.

Nimmt man nämlich, in der Auffassung der Thiohydantoine als Oximidazolderivate und unter Berücksichtigung einer möglichst gleichmässigen Verteilung der Bindungen innerhalb des Azolringes, die Konstitution des einfachsten Thiohydantoins zu



an, so müsste, wenn man Jodmethyl auf die alkalische Lösung dieses Körpers einwirken liess, da zwei sauerreagierende Gruppen vorhanden sind, gleich eine Dimethylverbindung vom Typus:

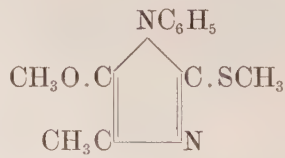


entstehen. Dies ist auch, wie die Beobachtungen von Neumark und mir gezeigt haben, der Fall. Lässt man z.B. auf das ν-Phenyl-α-Methylthiodantoin Jodmethyl einwirken und zwar nur 1 Mol. auf 1 Mol. Thiohydantoin, so bleibt die eine Hälfte des letzteren unverändert, und die andere geht sogleich unter Aufnahme von 2 Methyl-Gruppen in eine Verbindung von deutlich basischem Charakter über. Infolgedessen kann man die Basen nicht mehr als Thiohydantoine auffassen, sondern bezeichnet sie passender als Merkaptanbase.

Die aus α-Phenyl-thiohydantoin und 2 Mol. Jodmethyl von Neumark dargestellte Base wäre z. B. demgemäss als:

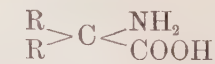
ν-Phenyl-α-methoxy-β-methyl-μ-thiomethylimidazol

zu bezeichnen, und ist ihr die Konstitution



(Typus II) zuzuschreiben.

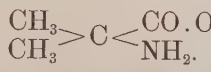
Ging man dagegen von einer Amidosäure von der Formel



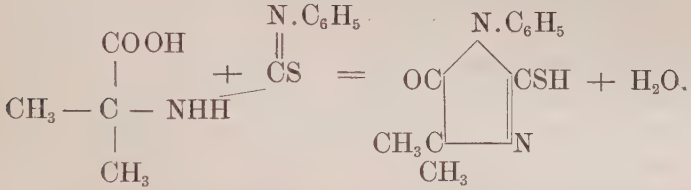
aus, und kondensierte diese mit Senfölen, so musste man, da eine Wanderung von Alkylen bis jetzt nicht bekannt, und auch wohl kaum anzunehmen ist, zu Thio-

dantoinen vom Typus I gelangen, die dann mit Hülfe von Jodmethyl in eine entsprechende Base übergeführt werden konnten.

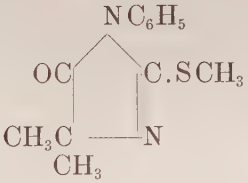
Eine solche Amidosäure ist aber z. B. die Amido-iso-buttersäure:



Mit Hülfe von Phenylsenföl entsteht aus ihr leicht ein α-Dimethyl-ν-phenylthiohydantoin



Mit Jodmethyl und alkoholischem Kali giebt dies dann eine Base:



(Typus I), die sich, infolge der Verschiedenheit der Atomgruppirungen von der obigen, aus α-Methyl-ν-phenylthiohydantoin + 2 Jodmethyl erhaltenen, wesentlich unterscheiden müsste, und — ein Beweis für die Richtigkeit dieser Deduktion — es auch wirklich thut.

Während nämlich erstere, wie ich im experimentellen Teil dieser Arbeit noch weiter ausführen werde, in schönen, weissen, leicht erhältlichen Krystallen vom Schmelzpunkt 90° auftritt, mit Säuren krystallisierende, nicht hygroskopische Salze bildet, von denen das salz-

saure Salz mit Platinchlorid ein bei 213° schmelzendes gelbrotes Doppelsalz liefert, war letztere nie zum Krystallisieren zu bringen, sondern behielt stets, ob wohl gut stimmende Analysen die Reinheit der Substanz bekundeten, ihre Beschaffenheit als dickliches gelbes Öl von einem eigentümlichen, schwachen Pilzgeruch bei. Auch ihre Salze unterschieden sich in Löslichkeit, Aussehen und Schmelzpunkt deutlich von denen der isomeren; z. B. des Platindoppelsalz, der Phenylbase vom Typus I, das dunkelrotgelbe Krystalle bildete, schmolz bereits bei 132°.

Überhaupt scheint die niedrige Lage des Schmelzpunktes eine charakteristische Eigenschaft der Thiohydantoine vom Typus I, die sich in allen Derivaten erhält, zu sein, wie eine Zusammenstellung am Schlusse dieser Arbeit zeigen wird.

Ich habe im Laufe meiner Untersuchungen Thiohydantoine beider Typen in der Methyl-, Phenyl-, o- und p-Tolylreihe hergestellt, sowie auch einige Kondensationen mit Allyl- und α-Naphtylsenföl ausgeführt, wobei sich überall die Regelmässigkeit, die ich hier in der Phenylreihe gezeigt habe, wiederholt hat.

Experimenteller Teil.

A. Darstellung der Ausgangsmaterialien.

I. Glykokoll.

Von der Darstellung dieses Körpers nach der von Heintz[57]) angegebenen Methode: Erhitzen von Monochloressigsäure mit Ammoniak oder trockenem Ammoniumkarbonat[58]) auf 130°, nahm ich, wegen der oft sehr schlechten Ausbeute und der Schwierigkeit, das erhaltene Produkt von Di- und Triglycol-amidsäuren zu befreien, Abstand, und zog es vor, das Glycin durch Spaltung der leicht zugänglichen Hippursäure zu gewinnen. Dies kann durch Kochen mit Salzsäure oder Schwefelsäure geschehen. Zunächst wurde die erstere Säure in Gebrauch genommen:

100 g Hippursäure wurden mit 50 g Wasser und 200 g 25% Salzsäure $4^1/_2$ h am Rückflusskühler gekocht. Das Benzoylglykokoll löst sich langsam zu einer gelblichen Flüssigkeit; gleich nach dem Beginne des Siedens fängt die Zersetzung an, und die Benzoësäure beginnt sich in grossen, grünlichen Öltropfen abzuscheiden, die wegen ihrer Schwere auf den Boden des Kolbens sinken und ein so starkes Stossen der siedenden Flüssigkeit bewirken, dass Teile derselben durch den Kühler hinaus-

[57]) Ann. 122, 161; vergl. Nencki J. pr. (2) 28, 2828.

[58]) Ber. XVI. 2827.

geschleudert werden. Alle dagegen angewandten Mittel erwiesen sich als fruchtlos.

Nach dem Ausgiessen des noch siedend heissen Kolbeninhaltes in eine Schale, wird die ganze Masse beim Erkalten fest. Man rührt nun die fein zerriebene Masse zur Trennung des leicht löslichen Glykokollchlorhydrates von der Benzoësäure und etwa noch unzersetzter Hippursäure mit kaltem Wasser an, und saugt ab. Das Filtrat wird, zur Verflüchtigung der Salzsäure und des letzten Restes der Benzoësäure fast bis zur Trockne verdampft. Der so erhaltene, stark braun gefärbte Syrup, wird mit Wasser verdünnt und durch längeres Kochen mit Tierkohle entfärbt. Man filtriert, sobald der gewünschte Zweck erreicht ist, und erhält nach dem Verdampfen des Wassers das salzsaure Glycin in farblosen Krystallen. Um hieraus die freie Amidoessigsäure zu erhalten wurden nun verschiedene Wege eingeschlagen:

1. Behufs Vermeidung des teuren Silberoxydes wurde mit frisch gefälltem Bleihydroxyd gekocht, doch zeigte es sich, dass infolge der geringen Differenz der Löslichkeit, das Bleisalz des Glykokolls vom Chlorblei nicht zu trennen war.

2. Auch die Darstellung des für das Glykokoll als charakteristisch geltenden Kupfersalzes

$$Cu(C_2H_4NO_2)_2 + H_2O$$

erwies sich nicht als vorteilhaft, da dasselbe keineswegs in Wasser so schwer löslich ist, wie zur Erzielung einer einigermassen guten Ausbeute notwendig wäre[59]).

3. Es wurde schliesslich doch Silberoxyd zur Umsetzung des salzsauren Glycins angewendet, und zwar recht fein verteiltes, wie man es beim Fällen einer stark

[59]) Liubawin, J. d. russ. chem. Gesell. XIV. 251.

verdünnten, siedenden Lösung von Silbernitrat mit Kaliumhydrat erhält.

Das Silberoxyd wurde in starkem Überschuss verwendet und so lange gekocht, bis das Filtrat mit Silbernitrat keine Fällung mehr gab. Dann wurde filtriert und eingedampft bis das Silbersalz des Glykokolls auszukrystallisieren begann. Die Krystalle desselben wurden in Wasser gelöst und bei 70—80° nach Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure, durch eingeleitetes Schwefelwasserstoffgas zersetzt. Das sich bei dieser Methode gut absetzende Schwefelsilber wurde durch Abfiltrieren entfernt und das reine Glykokoll durch Abdampfen des Filtrates gewonnen.

Da bei diesem Verfahren die Ausbeute an reiner Amidoessigsäure nur etwa 35% der Theorie betrug, so wurde, bei Wiederholung des Versuchs, nach der Vorschrift von Curtius[60]) verfahren und Schwefelsäure (1:2) zur Verseifung der Hyppursäure in Anwendung gebracht. Es traten zwar hierbei dieselben unangenehmen Erscheinungen auf wie bei Zersetzung des Benzoylglykokolls mittels Salzsäure, doch stieg, infolge der leichteren Gewinnung der freien Amidosäure aus ihrem schwefelsauren Salz, die Ausbeute bis über 80% der Theorie. Aus dem ganz entsprechend dem salzsauren gewonnenen schwefelsauren Glykokoll wurde dann durch die nötige Menge Barythydrat das freie Glykokoll erhalten.

II. Amido-iso-buttersäure.

Die Synthese derselben wurde nach Tiemann und Friedländer[61]) bewirkt. Der theoretische Verlauf derselben ist folgender:

---

[60]) J. pr. Chem. (2) XXVI. 153.
[61]) Ber. XIV. 1970.

Durch Anlagerung von Blausäure an Aceton entsteht Acetoncyanhydrin:

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!CO + \begin{matrix}H\\CN\end{matrix}\!\!> = \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\!\begin{matrix}OH\\CN\end{matrix}$$

Acetoncyanhydrin.

Dieses tauscht, wie alle derartigen Verbindungen, unter der Einwirkung von alkoholischem Ammoniak, sein Hydroxyl gegen Amid aus unter Bildung von Amido-iso-buttersäurennitril

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\!\begin{matrix}OH\\CN\end{matrix} + NH_3 = \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\!\begin{matrix}NH_2\\CN,\end{matrix} + H_2O$$

das dann durch Verseifen mit Säuren in die Amido-iso-buttersäure selbst überzuführen ist:

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\!\begin{matrix}NH_2\\CN\end{matrix} + 2H_2O = \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\!\begin{matrix}NH_2\\COOH\end{matrix} + NH_3.$$

Tiemann und Friedländer schreiben nun l. c. folgende Ausführung der Synthese vor:

Man lässt entweder auf die ätherische Lösung des Acetons nascierende Blausäure einwirken, oder schliesst 20 — 30% Blausäure in äquivalenter Menge mit der wässrigen Lösung des Acetons in eine auf Druck geprüfte Flasche ein und lässt 24 Stunden stehen, wobei man die Temperatur bei ca. 60° erhält. Am anderen Tage fügt man die genau berechnete Menge alkoholischen Ammoniaks hinzu, verschliesst wieder und prüft, nachdem das Gemisch wiederum einen Tag sich selbst überlassen wurde, ob der Geruch nach Ammoniak verschwunden ist. Sollte dies nach Verlauf der gegebenen Zeit nicht der Fall sein, so erhitzt man die Flasche in einem Wasserbad vorsichtig auf 100°, bis kein freies Ammoniak mehr vorhanden ist. Sobald dies erreicht ist, versetzt man die Lösung des nun gebildeten Amido-

iso-buttersäurenitrils mit starker Salzsäure und lässt eine Nacht über in der Kälte stehen. Am andern Morgen verseift man dann das Nitril durch längeres Erhitzen des Reaktionsgemisches am Rückflusskühler, und verjagt den Alkohol und die Salzsäure durch Eindampfen auf dem Wasserbad. Durch Extrahieren mit absolutem Alkohol trennt man die salzsaure Amidoisobuttersäure von dem Salmiak, führt sie dann durch Kochen mit Silberoxyd in das amidoisobuttersaure Silber über, zerlegt dieses durch Schwefelwasserstoff und gewinnt die freie Säure durch Abdampfen ihrer Lösung:

Ausbeute bis zu 90% der Theorie.

Da sich die von den genannten Autoren angegebene Ausbeute in mehreren Vorversuchen selbst bei genauestem Einhalten ihrer Vorschrift niemals erreichen liess, so versuchte ich einige Modifikationen ihres Verfahrens.

I. Da selbst nach mehrtägigem Erwärmen eines Gemisches 30%iger Blausäure mit dem Aceton, dasselbe immer noch sehr stark nach Cyanwasserstoff roch, so wurde angenommen, dass eine stärkere Säure sich vielleicht vollständiger mit dem Keton vereinigen würde.

Da gerade eine frisch bereitete absolute Blausäure mir zur Verfügung stand, so liess ich dieselbe, um eine eventuell gar zu heftige Reaktion zu vermeiden, in einem Kältegemisch von —22° erstarren, und gab dann die nötige Menge Aceton hinzu. Doch diese Vorsichtsmassregel erwies sich als überflüssig, da selbst bei Zimmertemperatur Aceton mit der wasserfreien Säure nur sehr langsam und ohne nennenswerte Erwärmung reagiert. Nach 24stündigem Stehen des Gemisches in einer fest verschlossenen, auf starken Druck geprüften Flasche, war der Geruch nach Blausäure fast ganz verschwunden, und wurde dann die berechnete Menge titrierten, alkoholischen Ammoniaks hinzugegeben. Im Übrigen wurde ge-

nau nach Tiemann und Friedländer verfahren. Bemerkt sei noch, dass ein Versuch, das Silberoxyd durch das wohlfeilere $Pb(OH)_2$ zu ersetzen, nicht zum Ziele führte, da das amidoisobuttersaure Blei fast ebenso unlöslich ist, wie das Chlorblei. Nach diesem Verfahren erreichte die Ausbeute 50—60% der Theorie.

II. Um die Einwirkung nascierender Blausäure zu erproben, wurde bei einem anderen Versuche das nötige, fein zerriebene Cyankalium (die anderthalbfache Menge der Theorie) in wässerigem Alkohol gelöst, das Aceton hinzugegeben, und nun durch einen zu einer feinen Spitze ausgezogenen Tropftrichter die zur Zersetzung des Cyanides nötige Menge verdünnter Schwefelsäure (1 : 4) sehr langsam hinzufliessen gelassen. Es trat starke Erwärmung ein, etwas Blausäure entwich und der Inhalt des Kolbens färbte sich dunkel. Ich liess nun 24 Stunden stehen und trennte die Flüssigkeit von dem ausgeschiedenen Kaliumsulfat durch Filtration Hierauf übersättigte ich mit Ammoniak und erhitzte dann das Ganze 12 Stunden im verschlossenen Gefässe durch Einhängen in siedendes Wasser. Nach Beendigung der Reaktion wurde mit verdünnter Schwefelsäure erst in der Kälte und dann längere Zeit in der Hitze verseift. Nach dem Erkalten krystallisierte reichlich schwefelsaures Ammoniak in zolllangen Nadeln aus und wurde durch Filtration entfernt. Die dunkelgefärbte Lösung wurde mit Tierkohle bis zur Entfärbung gekocht, und dann der Alkohol auf dem Wasserbad verjagt. Beim weiteren Einengen der Flüssigkeit, begann schwefelsaure Amido-iso-buttersäure in langen, glänzenden Spiessen auszukrystallisieren. Die Krystalle wurden auf dem Filter gesammelt und aus dem Filtrat durch Eindampfen weitere Mengen derselben gewonnen. Durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser wurden sie analysenrein erhalten.

Schwefelsäurebestimmung der schwefelsauren Amido-iso-buttersäure.

I. 0,1820 g Substanz gaben 0,5471 g $BaSO_4$ = 41,29% H_2SO_4.

II. Bei einer Bestimmung des Krystallwassers gaben 0,3012 g Substanz nach 3stündigem Trocknen bei 110° den konstanten Wasserverlust = 0,0461 g = 15,31% Wasser.

Berechnet für: $C_4H_9NO_2, H_2SO_4 + 2H_2O$	Gefunden:
H_2SO_4 = 41,34%	41,29%
H_2O = 15,19%	15,31%.

Da ich dieses Salz, das ich in einer Ausbeute bis zu 90% der Theorie erhalten hatte, direkt zur Synthese der Thiohydantoine verwenden konnte, so wurde auf die Darstellung der freien Amido-iso-buttersäure verzichtet.

III. Senföle.

Von der Darstellung des Methylsenföles wurde, infolge der unangenehmen physikalischen Eigenschaften der Substanz Abstand genommen, um so lieber, da das von C. A. F. Kahlbaum, Berlin, erhältliche, in Bezug auf Reinheit allen Anforderungen entsprach. Als Allylsenföl verwendete ich ebenfalls das im Handel vorkommende Produkt. Dagegen wurden die aromatischen Senföle sämmtlich synthetisiert, und zwar nach der bewährten Methode A. W. v. Hofmanns[62]) durch Spaltung der aus Schwefelkohlenstoff und den betreffenden Aminen erhaltenen Thioharnstoffe mittels Phosphorsäure von 1,7 spez. Gew. Die Ausbeuten an reinen Senfölen waren durchweg recht befriedigende.

[62]) Ber. VIII. 768.

B. Thiohydantoine.

I. Phenylthiohydantoin.

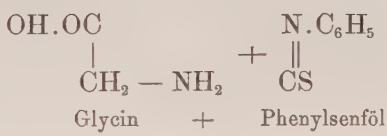
Dieser Körper wurde zuerst von Aschan[63]) durch Zusammenschmelzen von Glykokoll mit Phenylsenföl erhalten, und als echtes Thiohydantoin angesprochen. Leichter lassen sich diese, sowie auch alle übrigen Thiohydantoine nach der von Marckwald erdachten und von Neumark[64]) an einigen Beispielen praktisch erprobten Methode gewinnen. Dieselbe ist folgende: Das Glycin wird mit der anderthalbfachen Menge der Theorie 50procentiger Kalilauge unter gelindem Erwärmen in 15 Teilen Alkohol gelöst. In die häufig tief dunkelrot gefärbte Flüssigkeit trägt man nun das nötige Phenylsenföl, ebenfalls in Alkohol gelöst, ein, und erhält das Ganze eine Viertelstunde hindurch auf dem Dampfbad in gelindem Sieden. Dann filtriert man heiss, verjagt den grössten Teil des Alkohols durch Abdampfen über kochendem Wasser, giebt etwas Wasser und zur Überführung des thiohydantoinsauren Kalis in das Anhydrid reichlich starke Salzsäure hinzu. Die Farbe der Lösung schlägt hierbei von Rot in Gelb um und dann beginnen sich, nachdem man die Flüssigkeit noch einige Minuten im Sieden erhalten hat, die Thiohydantoine in Gestalt eines gelblich gefärbten Öles abzuscheiden; gleichzeitig entweichen beträchtliche Mengen eines übelriechenden, stark schwefelwasserstoffhaltigen Gases. Nach dem Erkalten erstarrt das Öl gewöhnlich leicht zu grossen Krystallen, die durch einmaliges Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol nur noch schwach gelb gefärbt erscheinen und vollkommen analysenrein sind. In diesem Falle wurde das *p*-Phenylthiohydantoin zunächst in gold-

[63]) Ber. XVII. 421.

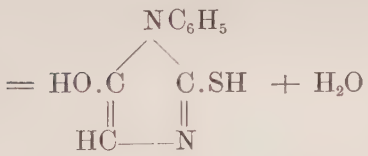
[64]) Inaug.-Dissert., Jena 1891.

gelben Krystallen erhalten, die durch wiederholtes Umkrystallisieren leicht zu entfärben waren, und dann scharf bei 202° zu einer dunkelgefärbten Flüssigkeit schmolzen, die, wohl infolge starker Zersetzung, nicht mehr krystallinisch erstarrte. Das Phenylthiohydantoin ist sehr wenig im Wasser und kaltem Alkohol, leicht dagegen in heissem Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol u. s. w. löslich. In Alkalien löst sich die analysenreine Substanz farblos auf; die von Aschan beobachtete intensiv rote Färbung alkalischer Thiohydantoinlösungen ist, wie ich konstatieren konnte, nur eine Folge von wenn auch noch so geringen Mengen dem Thiohydantoin beigemengter Fremdkörper.

Die Entstehung des Phenylthiohydantoins aus Glykokoll und Phenylsenföl erläutert folgende Gleichung:



Glycin + Phenylsenföl



Phenylthiohydantoin + Wasser.

Die Ausbeute an reinem Produkt betrug ca. 90% der Theorie.

Zur weiteren Identificierung der Substanz wurde eine Schwefelbestimmung vorgenommen.

0,1878 g der aus verdünntem Alkohol umkrystallisierten und bei 90° getrockneten Substanz gaben, nach der Methode von Carius

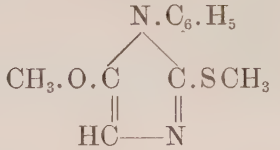
$$0{,}2265 \text{ g } BaSO_4 = 16{,}56\% \text{ S.}$$

Berechnet für: $C_9H_8N_2SO$	Gefunden:
$S = 16{,}67\%$	$16{,}56\%$.

Die analysierte Verbindung war also das erwartete Phenyl-thiohydantoin.

II. Methylierung des Phenylthiohydantoins.

Durch die Einwirkung von Jodmethyl auf die Lösung des Thiohydantoins in alkoholischem Kali hoffte ich, analog den Beobachtungen Neumarks beim α-Methyl-ν-phenylthiohydantoin zu einer Base der Konstitution:



zu gelangen, die dann als ν-Phenyl-β-Methoxy-μ-thiomethyl-imidazol zu bezeichnen gewesen wäre.

Indessen gelang es, wie auch die Versuchsbedingungen modificiert wurden, nicht, diesen Körper zu erhalten. Sobald nämlich das Thiohydantoin in der alkoholischen Kalilösung mit dem Jodmethyl zusammengebracht wurde, begann die Flüssigkeit sofort, sich erst dunkelrot, dann violett und schliesslich tief grün zu färben; hierbei entwichen durch den Kühler reichlich merkaptanartige Gase, und nach dem Verdunsten des Alkohols blieb nur eine schwarze zähe, sehr widerlich riechende Schmiere zurück, die in Wasser etwas löslich war und der man durch successives Ausschütteln der alkalischen und dann der sauren Lösung mittels Äther, Körper basischer, bezüglich saurer Natur, entziehen konnte. Dieselben waren augenscheinlich niemals einheitlicher Natur; mehr oder weniger ölig und stets sehr dunkel gefärbt, liessen sie sich durch Kochen mit Tier-

kohle niemals soweit reinigen, dass an eine erfolgreiche Analyse zu denken war.

Wie auch die Reaktionsbedingungen geändert wurden, ob man auf 1 Mol. Thiohydantoin 1,2 oder 3 Mol. Jodmethyl verwandte, ob man das alkoholische durch wässriges Kali ersetzte, stets blieb das Resultat ein gleich ungünstiges. Selbst die Anwendung einer durch vielen Alkohol stark verdünnten Lösung, sowie das Vermeiden jeglicher Erwärmung derselben änderte nichts, sodass schliesslich auf die Darstellung dieser Base verzichtet werden musste.

Ausgangsmaterial für die nächste Versuchsreihe wurde das bereits von Aschan und Neumark dargestellte

III. α-Methyl-phenyl-thiohydantoin.

Dasselbe ist nach Markwalds Methode leicht aus Alanin und Phenylsenföl in nahezu quantitativer Ausbeute erhältlich.

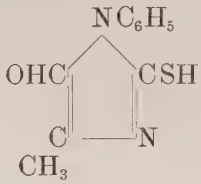
Eigentümlicherweise setzt schon dieses nächste Homologe des Phenylthiohydantoins der Einwirkung des Jodmethyls nicht mehr die geringste Schwierigkeit entgegen; beim Eintragen des CH_3J in die alkoholische Kalilösung des Thiohydantoins trat nur eine ganz schwache Rotfärbung der Flüssigkeit ein und die Reaktion verlief ganz glatt. Hierbei hatte ich Gelegenheit, die Beobachtung von Neumark[65]), dass ein α-substituiertes Thiohydantoin gleich mit $2CH_3J$ reagiert, völlig bestätigt zu finden. Auch in meinem Falle bildete sich, obwohl ich auf 1 Mol. Thiohydantoin zuerst nur 1 Mol. Jodmethyl in Reaktion brachte, doch gleich eine, um 2 Methylgruppen reichere Verbindung, während die Hälfte des angewandten Thiohydantoins, wie der Schmelzpunkt 184° zeigte, unverändert wiedergewonnen wurde.

---

[65]) Inaugur.-Dissert. S. 64.

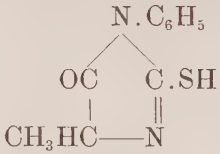
Nahm ich dagegen auf 1 Mol. Thiohydantoin 2 Mol. CH_3J, so ging ersteres vollständig in die Base über.

Dieser, so überraschend leichte Eintritt von 2 Methyl-Gruppen, schien mir, wie gesagt, die Konstitution des α-Methyl-phenyl-thiohydantoins als wie folgt, zu beweisen:

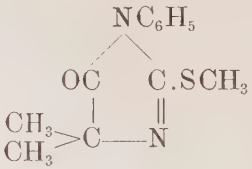


α-Methyl-phenylthiohydantoin.

Eine sichere Entscheidung, ob nicht etwa die tautomere Form:



vorlag, konnte jedoch erst durch Vergleich der von diesem Körper derivierenden Base mit der aus Amidoisobuttersäure-Phenylsenföl gewonnenen α-Dimethylverbindung, der sicher die Konstitution

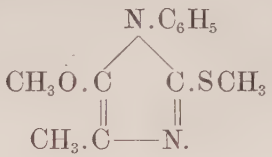


zukommt, gewonnen werden.

Zunächst hoffte ich weitere Beweise für die Existenz der OH-Gruppe, durch Einführung des Acetyl- oder Benzoylrestes in das Thiohydantoin zu gewinnen. Ich löste zu diesem Zwecke das α-Methyl-phenylthiohydantoin in viel überschüssiger, kalter, verdünnter Natronlauge, und

trug unter stetem Schütteln die nötige Menge des Säurechlorides ein. Es bildeten sich hierbei auch geringe Mengen einer halbfesten, gelblichen, schwefelhaltigen Substanz, doch nie in einer Quantität, dass ich sie hätte als Endprodukt einer glatten Reaktion ansehen dürfen. Der Grund dieses Misserfolges ist wohl darin zu suchen, dass das Thiohydantoin unter dem Einfluss der Natronlauge in thiohydantoinsaures Natrium übergeht, wobei Öffnung des Ringes und völlige Verschiebung der Atomgruppierungen anzunehmen ist.

Lässt man zunächst die leichte Esterificierung als Beweis für die Gegenwart der OH- und SH-Gruppen gelten, so ergiebt sich hieraus folgende Konstitution für die ν-Phenyl-β-Methoxy-α-methyl-μ-thiomethyl-imidazolbase:



IV. ν-Phenyl-β-methoxy-α-methyl-μ-thiomethylimidazol.

Man gewinnt diesen Körper in leidlich guter Ausbeute (30-40% der Theorie), wenn man etwas mehr als 2 Mol. Jodmethyl auf die alkoholische Kalilösung des α-Methyl-phenylthiohydantoins eine Viertelstunde bei schwachem Sieden des Gemisches einwirken lässt, dann das gebildete Jodkalium abfiltriert und den Alkohol und den Rest des Methyljodids durch Eindampfen entfernt. Den gewöhnlich ein gelbes Öl bildenden Rückstand überfälligt man, behufs Ausscheidung von etwa noch unangegriffen gebliebenem Methyl-phenyl-thiohydantoin, mit Salzsäure, filtriert und scheidet die freie Base mit starkem Kali ab. Nimmt man sie nun in Äther auf, trocknet diesen durch festes Ätzkali, filtriert abermals und dampft ein, so gewinnt man die gesuchte Base als

ein gelbliches, zähflüssiges Liquidum, das nach wochenlangem Stehen im Exsikkator über Chlorcalcium und häufigem Reiben mit einem Glasstab allmählig krystallisiert. Ist dieser Punkt einmal erreicht, so ist es verhältnismässig leicht durch Umkrystallisieren eine analysenreine Substanz zu erhalten. Man streicht zunächst die noch etwas ölhaltigen Krystalle auf unglasiertes Porzellan und lässt sie dort vollkommen trocknen.

Zu weiterer Reinigung löst man die Krystalle nochmals in möglichst wenig heissem, absolutem Alkohol, und saugt die beim Erkalten desselben zuerst ausfallenden Krystalle rasch ab, um sie schliesslich noch einmal derselben Reinigungsmethode zu unterwerfen. Dann erhält man das ν-Phenyl-β-Methoxy-α-methyl-μ-thiomethylimidazol völlig rein in grossen weissen, geruchlosen Krystallen, die in allen Lösungsmitteln leicht, selbst in Wasser beträchtlich, löslich sind, und bei 90° schmelzen.

Analysen des ν-Phenyl-β-methoxy-α-methyl-μ-thiomethyl-imidazols.

I. 0,2232 g Substanz gaben 0,5027 g CO_2 = 61,39% C und 0,1215 g H_2O = 6,05% H.

II. 0,3075 g Substanz gaben 753 mm Druck und + 18° 38 ccm Stickstoff = 12,29% N.

III. 0,1870 g Substanz gaben nach der Methode von Carius bei 250°—0,1853 g $BaSO_4$ = 13,61% S.

	Berechnet für: $C_{12}H_{14}N_2SO$		Gefunden:		
C_{12}	= 144 = 61,54 %	61,39%	—	—	
H_{14}	= 14 = 5,98 %	6,05%	—	—	
N_2	= 28 = 11,97 %	—	12,29%	—	
S	= 32 = 13,67 %	—	—	13,61%	
O	= 16 = 6,84 %	—	—	—	
	234 100,00 %.				

Salze des ν-Phenyl-β-Methoxy-α-methyl-μ-thiomethylimidazols.

Dieser Körper ist eine ziemlich schwache Base; seine Salze zersetzen sich schon beim Eindampfen ihrer wässrigen Lösungen.

Das salzsaure Salz entsteht, wenn man in die Lösung der Base in reinem Chloroform trockenes Salzsäuregas einleitet; es scheidet sich hierbei schon eine beträchtliche Fällung eines weissen, krystallinischen Pulvers aus, die durch Zusatz von Äther oder Ligroin vollständig wird. Das so erhaltene Chlorhydrat, wird, da es in Wasser und Alkohol sehr löslich ist, durch Umkrystallisieren aus Chloroform gereinigt; es schmilzt dann bei 140° und besitzt, wie die Analyse zeigte, die Zusammensetzung

$$C_{12}H_4N_2SO\,H\,Cl.$$

Eine direkte Salzsäurebestimmung ergab:

0,2050 g Substanz gaben 0,1109 g AgCl = 13,40% Cl.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{12}H_{14}N_2SO.HCl$	
Cl = 13,12%	13,40%.

Das Platindoppelsalz stellt man am besten so her, dass man die Base in wenig verdünnter Salzsäure löst und nun mit einer alkoholischen Platinchloridlösung fällt; durch Reiben mit einem Glasstab wird der zunächst ölige Niederschlag sehr rasch krystallinisch. Das Platindoppelsalz bildet gelbrote, krystallinische Flocken, die leicht in Wasser, schwer in Alkohol und Äther löslich sind und bei 213° unter Zersetzung zu einer dunkelroten Flüssigkeit schmelzen.

Zu einer Platinbestimmung wurden 0,3325 g Substanz vorsichtig verglüht; es hinterblieben

0,0734 g Platin = 22,09% Pt.

Berechnet für:	Gefunden:
$(C_{12}H_{14}N_2SOHCl)_2PtCl_4$	
Pt = 22,14%	22,09%.

Das schwefelsaure Salz entsteht, wenn man in die alkoholische Lösung der Base vorsichtig koncentrierte Schwefelsäure eintropfen lässt und nach dem Erkalten der Flüssigkeit mit Äther fällt. Es bildet kleine flimmernde Kryställchen, die leicht löslich sind. Das salpetersaure Salz wird analog erhalten; es bildet sehr leicht lösliche, grosse Prismen. Das Pikrat entsteht, wenn man die alkoholische Lösung der Base mit wässriger Pikrinsäure vermischt. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol wird es leicht in schön ausgebildeten, gelben Nadeln erhalten, die bei 192° unter Zersetzung schmelzen. Es ist in Wasser viel schwerer löslich, als in Alkohol.

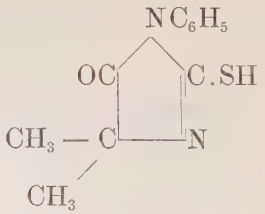
Eine Stickstoffbestimmung desselben ergab folgendes Resultat:

0,2467 g Substanz lieferten bei 763 mm Druck und 18° 32,5 ccm N = 15,32%.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{12}H_{14}N_2SO.C_6H_2(NO_2)_3.OH.$	
N = 15,12%	15,32.

V. α-Dimethyl-phenylthiohydantoin.

Eine Dimethylverbindung, der ihrer Bildung nach die Konstitution

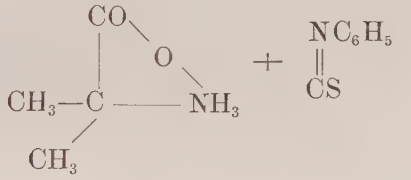


α-Dimethyl-phenyl-thiohydantoin.

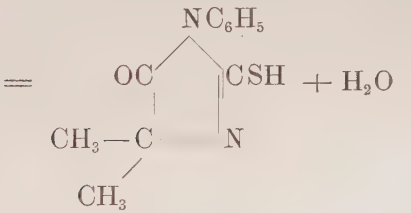
zukommt, entsteht, wenn man Amido-iso-buttersäure oder deren schwefelsaures Salz in alkoholischer Kalilösung,

nach der Methode von Marckwald, mit Phenylsenföl kondensiert. Das Thiohydantoin fällt dann nach Zusatz der Salzsäure als gelbes Öl wieder, das bald zu Krystallen erstarrt, die in heissem Wasser schmelzen. Man überlässt deshalb zur vollständigen Abscheidung des Thiohydantoins die Flüssigkeit 24 Stunden sich selbst, saugt die so erhaltenen Krystalle ab, wäscht mit verdünnter Salzsäure nach, trocknet auf Porzellan und krystallisiert aus verdünntem Alkohol um.

Die Bildungsgleichung des α-Dimethyl-phenylthiohydantoins ist die folgende:



Amido-iso-buttersäure + Phenylsenföl



α-Dimethyl-phenyl-thiohyd. + H_2O.

Dieses Thiohydantoin bildet schöne weisse Krystalle, die schon bei 67° schmelzen. Sie sind leicht löslich in heissem Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol; aus letzterer Lösung werden sie durch Ligroin nicht gefällt; Wasser und kalter Alkohol lösen sie fast garnicht. Alkalien nehmen das Thiohydantoin leicht auf und bilden damit farblose Lösungen von thiohydantoinsauren Salzen. Das Kalisalz giebt mit den Lösungen der Schwermetalle

weisse bis braune Niederschläge, die sich beim Kochen unter Abscheidung von Metallsulfiden zersetzen.

Analysen des α-Dimethyl-ν-phenyl-thiohydantoins.

I. 0,1925 g über Schwefelsäure getrockneter Substanz gaben 0,4312 g CO_2 = 59,85% C und 0,0976 g Wasser = 5,52% H.

II. 0,1812 g Substanz gaben 0,1912 g $BaSO_4$ entsprechend 14,49% S.

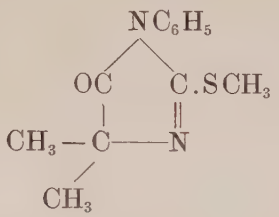
III. 0,2110 g Substanz lieferten bei 18° und 758 mm Druck 23,8 ccm Stickstoff = 12,98% N.

	Berechnet für: $C_{11}H_{12}N_2SO$		Gefunden:		
C_{11}	= 132	= 60,00%	59,85%	—	—
H_{12}	= 12	= 5,45%	5,52%	—	—
N_2	= 28	= 12,73%	—	—	12,98%
S	= 32	= 14,55%	—	14,49%	—
O	= 16	= 7,27%	—	—	—
	220	100,00%.			

VI. Methylierung des α-Dimethyl-ν-phenylthiohydantoins.

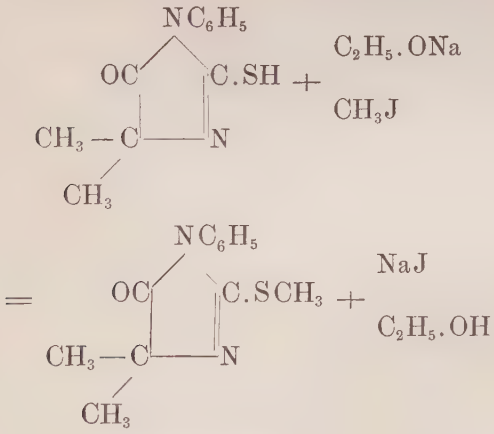
Das α-Dimethylthiohydantoin wurde in der anderthalbfachen Menge der Theorie alkoholischen Kalis gelöst, und nach Zugabe des nötigen Jodmethyls eine Viertelstunde erhitzt. Die rötlich gefärbte Flüssigkeit wurde filtriert und dann der Alkohol durch Abdampfen verjagt. Da der Rückstand noch etwas unverändertes Ausgangsmaterial enthielt, wurde mit HCl übersättigt und filtriert. Im Scheidetrichter wurde alsdann das nach Zusatz überschüssigen Alkalis sich bildende Öl mit Äther ausgeschüttelt. Diese Operation muss, in Anbetracht der grossen Löslichkeit der Base, mehrmals wiederholt werden. Die vereinigten ätherischen Lösungen werden nun sorgfältig mit Pottasche getrocknet. Ist

alles Wasser hierdurch entfernt, so verjagt man den Äther und gewinnt so die freie Base:



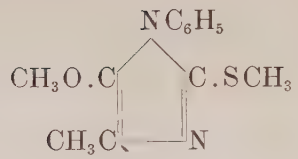
die als ν-Phenyl-α-Dimethyl-μ-thiomethyl-imidazolon zu bezeichnen ist, als gelbliches, eigentümlich riechendes, zähflüssiges Liquidum, das weder durch Abkühlen noch durch monatelangen Aufenthalt im Exsikkator zum Erstarren zu bringen war. Eine Siedepunktsbestimmung ergab, dass zwischen 222—225° die Base ziemlich unzersetzt destillierbar ist.

Ihre Konstitution ergiebt folgende Bildungsgleichung:



ν-Phenyl-α-dimethyl-
μ-thiomethyl-imidazolon.

Sie unterscheidet sich von der schon beschriebenen, ihr isomeren Base:



dem ν-Phenyl-β-methoxy-α-methyl-μ-thiomethyl-imidazol, hauptsächlich durch ihre Unfähigkeit zu krystallisieren, sowie durch ihre grössere Löslichkeit in allen Lösungsmitteln, besonders aber im Wasser. Auch zeigen die entsprechenden Salze Abweichungen in der Löslichkeit, dem Aussehen (Farbe, Art zu krystallisieren) und dem Schmelzpunkt.

Bei der Analyse gab die Verbindung die von der Theorie verlangten Zahlen:

Analysen des ν-Phenyl-α-Dimethyl-μ-thiomethyl-imidazolons.

I. 0,2144 g Substanz gaben 0,4816 g CO_2 = 61,27% C und 0,1198 g Wasser = 6,21% H.

II. 0,2517 g Substanz gaben bei 20° und 747 mm Druck 26,6 ccm Stickstoff = 11,87% N.

III. 0,2517 g Substanz gaben bei 20° und 747 mm Druck 26,6 ccm Stickstoff = 11,87% N.

IV. 0,2040 g Substanz gaben 0,2005 g $BaSO_4$ entsprechend 13,48% S.

	Berechnet für: $C_{12}H_{14}N_2SO$		Gefunden: I.		II.
C_{12}	= 144 =	61,54%	61,27%	—	61,20%
H_{14}	= 14 =	5,98%	6,21%	—	6,13%
N_2	= 28 =	11,97%	—	11,87%	—
S	= 32 =	13,67%	—	13,48%	—
O	= 16 =	6,84%	—	—	—
	234	100,00%.			

VII. Salze des ν-Phenyl-α-Dimethyl-μ-thiomethyl-imidazolons.

Die Salze dieser Base, besonders das Platindoppelsalz, krystallisieren sehr gut; sie wurden ganz analog denjenigen der isomeren Verbindung dargestellt.

Das salzsaure Salz bildet kleine, glänzende Krystallnadeln, die mit Ausnahme von Äther und Ligroin, in allen Lösungsmitteln leicht löslich sind; an der Luft ziehen sie leicht Wasser an, werden glanzlos und zersetzen sich allmählig.

Eine Chlorbestimmung bewies, dass sie dem Chlorhydrat der isomeren Base analog zusammengesetzt sind.

0,2252 g des Salzes gaben 0,1185 g Chlorsilber, entsprechend 13,03% Cl.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{12}H_{14}N_2SO.HCl$	
$Cl = 13,12\%$	13,03%

Mit Platinchlorid entsteht leicht ein tiefrotgelbes, in Büscheln gut ausgebildeter Nadeln krystallisierendes Doppelsalz, das bei 132° schmilzt und schwer in Wasser, leicht in Alkohol löslich ist.

Zwei Platinbestimmungen gaben auf die angenommene Formel gut stimmende Resultate:

I. 0,1852 g Platindoppelsalz hinterliessen nach dem Glühen 0,0408 = 22,07% Pt.

II. 0,2761 g Substanz gaben 0,0611 g = 22,12% St.

Berechnet für:	Gefunden:	
$[(C_{12}H_{14}N_2SO)HCl]_2PtCl_4$	I.	II.
$Pt = 22,14\%$	22,07%	22,12%.

Das schwefelsaure Salz bildet leicht lösliche Blättchen, das salpetersaure feine Nädelchen.

Das Pikrat bildet dunkelgelbe, lange Prismen, die, sich stark zersetzend, bei 174° schmelzen und ziemlich

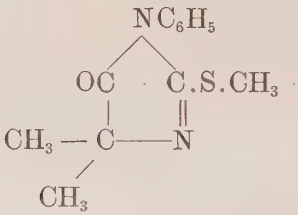
löslich in Wasser, sehr leicht in Alkohol, Äther u. s. w. löslich sind.

Zur Identificierung wurde der Stickstoffgehalt des Pikrates bestimmt:

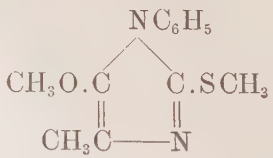
0,2515 g Substanz gaben bei 17° und 753 mm Druck 33,6 ccm Stickstoff = 15,35% N.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{12}.H_4N_2SO.C_6H_2(NO_2)_3.OH$	
N = 15,12%	15,35%.

Durch die Gewinnung dieser Base und ihrer Salze war der gewünschte Aufschluss über die Konstitution dieser und auch der bereits oben beschriebenen erreicht worden. Da, infolge ihrer Entstehungsweise, ihr sicher die Zusammensetzung



zuzuschreiben ist, und sie in so wesentlichen Punkten von der aus dem ν-Phenyl-α-Methyl-thiohydantoin + 2 Jodmethyl erhaltenen Base abweicht, so muss mithin letzterer die Konstitution



zukommen.

Thiohydantoine der p-Tolylreihe.

In dieser Reihe sind durch die Arbeiten von Aschan und Neumark folgende Körper bekannt geworden:

I. p-Tolylthiohydantoin (Aschan: durch Zusammenschmelzen von p-Tolylsenföl mit Glykokoll) bildet glänzende, goldgelbe Prismen, die bei 180° unter Zersetzung schmelzen.

II. p-Tolyl-α-Methylthiohydantoin; ebenfalls von Aschan durch Kondensation von p-Tolylsenföl mit Alanin gewonnen. Es bildet farblose Prismen vom Schmelzpunkt 197°.

III. Das ν-p-Tolyl-α-methyl-μ-thiomethyl-β-oxymethyl-imidazol von Neumark: eine deutliche, wohlcharakterisierte Base, die schliesslich in glänzenden, weissen Blättchen vom Schmelzpunkt 103° erhalten wurde.

Zunächst stellte ich diese 3 Körper mir nochmals her und fand in Bezug auf physikalische und chemische Eigenschaften die Angaben citierter Autoren im ganzen bestätigt, und gelang es mir das Kondensationsprodukt aus p-Tolylsenföl und Glykokoll in schönen weissen Krystallen, die bei 210° schmelzen, zu erhalten, während dieser Körper bis jetzt nur in goldgelben, sich bei 180° zersetzenden Prismen bekannt war.

Ich stellte nun noch die übrigen, den entsprechenden Phenylverbindungen analogen Körper her, und überzeugte mich, dass auch in dieser Reihe zwei isomere Trimethylbasen existieren, was mir eine neue Bestätigung meiner oben entwickelten Annahmen gab.

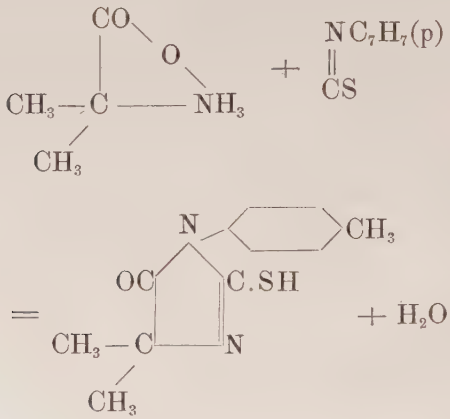
Zunächst gewann ich das

VIII. ν-p-Tolyl-β-dimethyl-thiohydantoin.

Die dieser Verbindung entsprechende Thiohydantoinsäure scheidete sich in dicken, gelben Öltropfen aus, wenn man ihr, nach der bereits mehrmals beschriebenen

Methode, erhaltenes Na-Salz, durch HCl zersetzt, und geht fast momentan in ihr Anhydrid über, das zunächst ebenfalls ein gelbliches Öl bildet, aber bereits nach kurzer Frist krystallinisch wird. Die Substanz ist leicht durch Umkrystallisieren aus verdünntem, ca. 60procentigem Alkohol, zu reinigen, und bildet dann grosse weisse geruchlose Blättchen, die bei 85° schmelzen, ohne sich zu zersetzen und bei ca. 75° bereits wieder erstarren.

Dieses Thiohydantoin bildet sich nach folgender Gleichung:



und ist also als α-Dimethyl-ν-p-Tolylthiohydantoin zu bezeichnen.

In seinen Eigenschaften gleicht es vollkommen der entsprechenden Phenylverbindung vom Schmelzpunkt 67°, nur dass es in allen Lösungsmitteln ein wenig schwerer löslich ist, als dieses.

Mit den Salzen der Schwermetalle bildet es ebenfalls Salze (z. B. mit $AgNO_3$ ein weisses, krystallinisches, in Wasser und Alkohol lösliches) doch waren dieselben nicht zur Analyse zu bringen, da sie bei der Erwärmung,

die zum Umkrystallisieren nötig war, bereits Zersetzung erlitten.

Analysen des α-Dimethyl-ν.p-Tolylthiohydantoins.

I. 0,2072 g im Exsikkator bis zum konstantem Gewicht getrockneter Substanz, gaben 0,4668 g CO_2 = 61,42% C und 0,1124 g H_2O = 6,03% H.

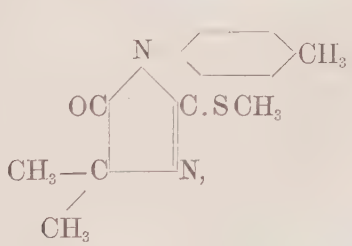
II. 0,1927 g Substanz gaben (nach der Methode von Carius im Rohr bei 250°) 0,1907 g $BaSO_4$ entsprechend 13,59% S.

III. 0,2480 g Substanz gaben bei 20° und 762 mm Druck 26,3 ccm Stickstoff = 12,15% N.

	Berechnet für: $C_{12}H_{14}N_2SO$		Gefunden:		
C_{12}	= 144 =	61,54%	61,42%	—	—
H_{14}	= 14 =	5,98%	6,03%	—	—
N_2	= 28 =	11,97%	—	—	12,15%
S	= 32 =	13,67%	—	13,59%	—
O	= 16 =	6,84%	—	—	—
	234	100,00 %.			

IX. ν-p-Tolyl-α-dimethyl-μ-thiomethyl-imidazolon.

Durch Einwirkung von 1 Mol. Jodmethyl auf das α-Dimethyl-ν-p-tolylthiohydantoin gelangt man zu einer Base folgender Konstitution:



welche nach wiederholter Umwandlung in ihr salzsaures Salz und darauffolgender Abscheidung und sehr langem

Trocknen mittels festen Ätzkalis ein homogenes, farbloses, eigentümlich riechendes Öl darstellt; das in allen Lösungsmitteln, auch Wasser, so leicht und gleichmässig löslich ist, dass ein Umkrystallisieren und Ausfällen nicht möglich war. Durch Abkühlen oder Reiben mit einem Glasstab Krystallisation zu veranlassen, gelang selbst nach wochenlangem Stehen des Liquidums im Exsikkator nicht; ebensowenig hatte das Hineinbringen eines Kryställchens des isomeren *ν*-p-Tolyl-*β*-Methoxy-*α*-methyl-*μ*-thiomethyl-imidazols den gewünschten Erfolg.

Es wurde deshalb einerseits das sorgfältig gereinigte und getrocknete Öl zur Analyse verwendet, und andererseits eine eingehende Charakteristik der Base durch Darstellung ihrer Salze bewirkt.

Analysen des *ν*-p-Tolyl-*α*-Dimethyl-*μ*-thiomethyl-imidazolons.

I. 0,2188 g Substanz gaben 0,5024 g CO_2 = 62,62% C und 0,1300 g Wasser = 6,60% H.

II. 0,2090 g Substanz lieferten 0,4810 g CO_2 = 62,77% C und 0,1245 g Wasser = 6,62% H.

III. 0,1900 g Substanz gaben nach dem Erhitzen im Rohr auf 250°, 0,1770 g $BaSO_4$, entsprechend 12,80% S.

IV. 0,2218 g Substanz lieferten bei 765 mm Druck und 20,5° 22,6 ccm Stickstoff = 11,68%.

V. 0,2420 g Substanz lieferten bei 763 mm Druck und 18,5° 24,1 ccm entsprechend 11,52% N.

	Berechnet für: $C_{13}H_{16}N_2SO$		Gefunden: I.		II.
C_{13}	= 156	= 62,91%	62,62%	—	62,77%
H_{16}	= 16	= 6,45%	6,60%	—	6,62%
N_2	= 28	= 11,29%	11,68%	—	11,52%
S	= 32	= 12,90%	—	12,80%	—
O	= 16	= 6,45%	—	—	—
	248	100,00%.			

X. Salze des ν-p-Tolyl-α-dimethyl-μ-thiomethyl-imidazolons.

Die Salze dieser Base sind vollkommen Analoge der entsprechenden Phenylverbindungen, nur sind sie in allen Lösungsmitteln schwerer löslich als jene, und schmelzen durchschnittlich um 20 — 25° höher; das Platindoppelsalz z. B. bei 152° während das entsprechende Phenylplatindoppelsalz bereits bei 132° schmolz.

Man gewinnt es leicht aus dem salzsauren Salz des ν-p-Tolyl-α-dimethyl-μ-thiomethyl-imidazols. Dieses bildet glänzende Krystallnädelchen, die in allen Lösungsmitteln, auch in Äther, Ligroin und Benzol, leicht löslich sind, durch Lösen desselben in Wasser und Fällen mit alkoholischer Platinchloridlösung. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bildet es prachtvolle dunkelrote Nädelchen, die bei 152° schmelzen.

Auch hier tritt deutlich ein Unterschied gegen das Platindoppelsalz der isomeren Base Neumarks auf, das wesentlich höher — bei 210° — unter Zersetzung schmilzt.

Platinbestimmungen.

I. 0,1755 g Salz gaben nach dem Verglühen im Tiegel 0,0376 g = 21,40% Pt.

II. 0,2500 g Platindoppelsalz gaben 0,0536 g = 21,42% Platin.

Berechnet für:	Gefunden:	
$[(C_{13}H_{16}N_2SO)HCl]_2PtCl_4$	I.	II.
Molekulargew. 904,9		
Pt. = 21,47%	21,40%	21,42%.

Das schwefelsaure und das salpetersaure Salz wurden durch Eintröpfeln von koncentrierter Schwefelsäure resp. Salpetersäure in die Lösung der Base in

absolutem Alkohol erhalten; beide sind leicht löslich; ersteres krystallisiert in farblosen, kleinen Blättchen (Schmelzpunkt 210°), letzteres in Nadeln, die sich beim Erhitzen rasch zersetzen.

Das Pikrat des ν-p-Tolyl-α-dimethyl-μ-thiomethyl-imidazols fällt als im ersten Augenblick öliger, dann aber bald krystallinisch werdender Niederschlag aus, wenn man wässrige Pikrinsäure in die alkoholische Lösung der Base eintröpfeln lässt. Nach dem Umkrystallisieren aus 60% Alkohol bildet es gelbe, gut ausgebildete Prismen, die sich gegen 190° zersetzen. Sie sind ebenfalls sehr leicht löslich.

Eine Bestimmung des Stickstoffgehaltes ergab folgendes Resultat:

0,2490 g Substanz gaben bei 19° und 760 mm Druck 32,2 ccm = 14,82% N.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{13}H_{16}N_2SO.C_6H_2<^{OH}_{(NO_2)_3}$	
N = 14,68%	14,82%

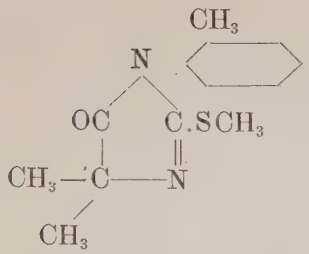
Thiohydantoine der o-Tolylreihe.

Von den hierher gehörigen Thiohydantoinen war noch kein einziges bekannt, und es lag mir deshalb ob, dieselben sowohl vom Typus I, als auch von II herzustellen und mit einander zu vergleichen.

Die Körper, die ich durch Kondensation von o-Tolylsenföl mit Glykokoll, Alanin und Amido-buttersäure erhielt, sind sämtlich sehr gut krystallisierende, farblose, nicht allzuleicht lösliche Verbindungen.

Bei weitem löslicher sind dagegen die beiden Imidazolbasen dieser Reihe.

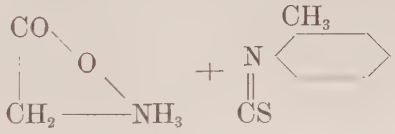
Die Base



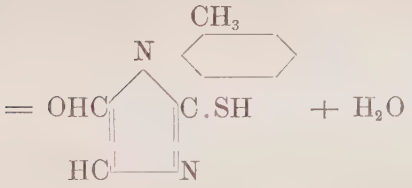
erhielt ich, wie die entsprechenden Phenyl- und p-Tolylverbindungen auch nur in Form eines Öles.

XI. *m*-o-Tolylthiohydantoin.

Dieser Körper entsteht, wenn man o-Tolylsenföl mit Glycin nach der Methode von Marckwald vereinigt, gemäss der Gleichung:



Glycin + o-Tolylsenföl



o-Tolylthiohydantoin + Wasser.

Es bildet, wie die Mehrzahl der Thiohydantoine zunächst ein gelbliches Öl, erstarrt aber bald zu goldgelben Krystallen.

Krystallisiert man diese mehrmals aus verdünntem Alkohol um, so werden sie schliesslich ganz farblos und schmelzen dann ohne Zersetzung bei 136°. Die Blättchen sind leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Chloroform

und Benzol, schwer in Äther und Ligroin. Mit Alkalien bildet sich, falls das Thiohydantoin nicht ganz chemisch rein war, eine tief dunkelrote Lösung; die bei dem geringsten Uberschuss an Säure, sofort in Gelb umschlägt. Durch Kochen mit Silber, Blei oder Quecksilberoxyd tritt rasch Entschwefelung ein.

Analysen des o-Tolylthiohydantoins.

I. 0,1930 g der bei 80° bis zu konstantem Gewicht getrockneten Substanz ergaben 0,4122 g CO_2 = 58,29% C und 0,0868 g Wasser = 5,00% H.

II. 0,2852 g Substanz ergaben bei 758 mm Druck und 18° 34,4 ccm = 13,88% N.

III. 0,1836 g Substanz lieferten nach Carius bei 250° 0,2046 g entsprechend 15,37% S.

	Berechnet für: $C_{10}H_{10}N_2SO$		Gefunden:		
C_{10}	= 120 =	58,25%	58,29%	—	—
H_{10}	= 10 =	4,85%	5,00%	—	—
N_2	= 28 =	13,60%	—	13,88%	—
S	= 32 =	15,53%	—	—	15,37%
O	= 16 =	7,77%	—	—	—
	206	100,00%.			

XII. α-Methyl-ν-o-tolyl-thiohydantoin.

Nach der gewöhnlichen Methode aus Alanin + o-Tolylsenföl dargestellt, bildet es zunächst ein gelbliches Öl, das bald zu ebenso gefärbten Krystallen erstarrt, die nach dem Umkrystallisieren aus 60% Alkohol weiss erscheinen, und bei 198° schmelzen. Sie sind, wie das eben beschriebene o-Tolylthiohydantoin in heissem Alkohol, Chloroform, Benzol und Eisessig leicht löslich, schwer in Äther, fast unlöslich in Ligroin. Mit fixen Alkalien entsteht eine farblose Lösung, die mit den Salzen der Schwermetalle: Blei, Silber, Quecksilber und

Kupfer weisse, gelbe resp. braune Niederschläge giebt, die sich leicht unter Abscheidung von Sulfid zersetzen lassen.

Analysen des α-Methyl-ν-o-tolylthiohydantoins.

I. 0,2060 g der bei 100° getrockneten Substanz lieferten 0,4520 g CO_2 = 59,85% C und 0,1078 g Wasser = 5,62% H.

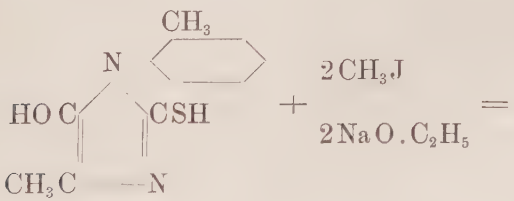
II. 0,2768 g Substanz gaben bei 765 mm Druck und 17° 30,7 ccm = 12,97% N.

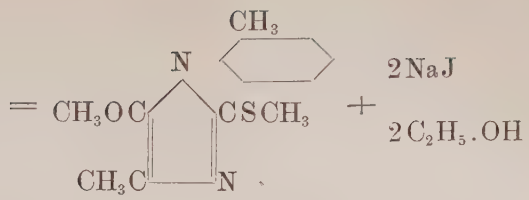
III. 0,1928 g Substanz gaben 0,2027 g $BaSO_4$ entsprechend 14,44% S.

	Berechnet für: $C_{11}H_{12}N_2SO$		Gefunden:		
C_{11}	= 132	= 60,00%	59,85%	—	—
H_{12}	= 12	= 5,45%	5,62%	—	—
N_2	= 28	= 12,73%	—	12,97%	—
S	= 32	= 14,55%	—	—	14,44%
O	= 16	= 7,27%	—	—	—
	220	100,00%.			

XIII. ν-o-Tolyl-β-Methoxy-α-methyl-α-thiomethyl-imidazol.

Diese Base erhält man aus dem α-Methyl-o-tolylthiohydantoin durch Einwirkung von Jodmethyl nach folgender Gleichung, in leidlich guter Ausbeute:





ν-o-tolyl-*α*-methyl-*β*-methoxy-*μ*-thio-methyl-imidazol.

Die Rohbase bildete ein zähflüssiges fast farbloses Öl von schwachem Geruch, das durch festes Kali getrocknet wurde. Von wasserfreiem Äther aufgenommen, liess es sich, nach dem Verdunsten des Lösungsmittels, durch Reiben mit einem Glasstab, leicht zum Krystallisieren bringen. Aus Ligroin, in welchem die Base verhältnismässig schwer löslich ist, erhielt ich sie in grossen, weissen Blättchen, die bei 118—120° ohne merkliche Zersetzung schmolzen. Sie sind leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform, schwer in Wasser und Ligroin. Mit Säuren bilden sie leicht lösliche, krystallinische Salze, die durch überschüssiges Alkali die Base wieder als Öl abscheiden lassen.

Die Analyse der sorgfältig gereinigten und lange Zeit getrockneten Krystalle gab auf obige Formel gut stimmende Zahlen:

I. 0,1975g Substanz gaben 0,4543 g CO_2 = 62,75% C und 0,1166 g Wasser = 6,57% H.

II. 0,1940 g Substanz lieferten 0,4470 g CO_2 = 62,83% C und 0,1156 g Wasser = 6,62% H.

III. 0,2585 g Substanz ergaben bei 20° und 757 mm Druck 26,2 ccm = 11,58% N.

IV. 0,1900 g Substanz gaben 0,1773 g $BaSO_4$ entsprechend 12,82% S.

	Berechnet für: $C_{13}H_{16}N_2SO$		Gefunden: I.		II.	
C_{13}	= 156 =	62,90%	62,75%	—		62,83%
H_{13}	= 16 =	6,45%	6,57%	—		6,62%
N_2	= 28 =	11,30%	—	11,58%		—
S	= 32 =	12,90%	—	12,82%		—
O	= 16 =	6,45%	—	—		—
	248	100,00%.				

XIV. Salze des ν-o-Tolyl-β-methoxy-α-methyl-μ-thiomethyl-imidazols.

Das salzsaure Salz vorliegender Base erhielt ich, analog wie Neumark das der korrespondierenden p-Tolylverbindung gewonnen hatte, durch Einleiten trockener Salzsäure in die ätherische oder Chloroformlösung derselben. Es bildete, wie jenes, ein mikrokrystallinisches Pulver von weisser Farbe und war sehr leicht in Wasser und Alkohol, etwas weniger leicht in Chloroform, Äther und Ligroin löslich. Sein Schmelzpunkt lag bei 120°.

Eine Chlorbestimmung mit 0,2220 g desselben ausgeführt, ergab 0,1129 g AgCl entsprechend 12,58% Cl.

Berechnet für: $C_{13}H_{16}N_2SOHCl$	Gefunden:
Cl = 12,47%	12,58%.

Mit wässrigem Platinchlorid konnte ich aus der alkoholischen Lösung des Chlorhydrates ein in schönen orangeroten Flecken krystallisierendes Platindoppelsalz fällen, das aus verdünntem Alkohol leicht umzukrystallisieren und zu reinigen war; es zersetzte sich bei ca. 205° ohne zu schmelzen, unter Verbreitung eines scharfen, die Augen heftig reizenden Dampfes.

Eine Platinbestimmung gab folgende Zahlen:

I. 0,2680 g des Salzes hinterliessen 0,0574 g = 21,40% Pt.

II. 0,3230 g gaben 0,0693 = 21,44% Pt.

Berechnet für:	Gefunden:	
$(C_{13}H_{16}N_2SO.HCl)_2PtCl_4$	I.	II.
$Pt = 21{,}47\%$	$21{,}40\%$	$21{,}44\%$.

Das schwefelsaure Salz des ν-o-Tolyl-β-methoxy-α-methyl-μ-thiomethylimidazols fällt beim Zusatz von konz. H_2SO_4 zu der alkoholischen Lösung desselben in glitzernden Blättchen vom Schmelzpunkt 205° aus; das salpetersaure Salz erhielt ich in feinen, farblosen Nädelchen.

Das Pikrat fiel beim Zusatz von wässriger Pikrinsäure zu der alkoholischen Lösung der Base, in hellgelben, krystallinischen Flocken aus, die in Alkohol ziemlich leicht, in Wasser schwer löslich waren. Bei 200° schmolzen sie unter starker Zersetzung, ein schwarzes Öl zurücklassend.

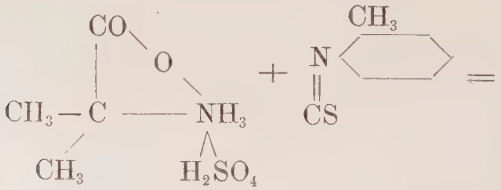
Eine Stickstoffbestimmung bestätigt die angenommene Formel der Substanz:

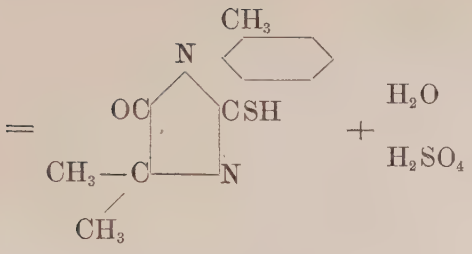
0,2765 g des Pikrates gaben bei 760,4 mm Druck und 19,6° 36,0 ccm = 14,92% N.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{13}H_{16}N_2SOC_6H_2<\begin{matrix}(NO_2)_3\\HO\end{matrix}$	
$N = 14{,}68\%$	$14{,}92\%$.

XV. α-Dimethyl-ν-o-tolylthiohydantoin.

Durch Kondensation von o-Tolylsenföl mit der nötigen Menge Amido-iso-buttersäure oder deren Sulfat, gelangt man leicht und in fast theoretischer Ausbeute zu der Dimethylverbindung dieser Reihe vom Typus I





α-Dimethyl-ν-o-tolyl-thiohydantoin.

Das Thiohydantoin wird, um es analysenrein zu erhalten, nochmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert; man erhält dann sehr schöne, fächerartig angeordnete Nadeln (besonders gut aus Ligroin) die, verhältnissmässig hoch, bei 175° ohne Zersetzung schmelzen. Sie sind in heissem Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol und Eisessig leicht, in verdünntem kaltem Alkohol sowie in Wasser und Ligroin dagegen schwer löslich. In Alkalien ist die Substanz farblos auflösbar; gegen die Salze der Schwermetalle verhält sich diese Lösung genau so, wie die der bereits beschriebenen Thiohydantoine; d. h. es entstehen flockige, leicht unter Abscheidung von Metallsulfide, zersetzliche Niederschläge.

Analysen des α-Dimethyl-ν-o-tolyl-thiohydantoin.

I. 0,2260 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0,5088 g CO_2 = 61,40% C und 0,1245 g H_2O = 6,12% H.

II. 0,2484 g Substanz lieferten bei 21° und 748 mm Druck 27,1 ccm = 12,23% N.

III. 0,2090 g Substanz ergaben 0,2072 g $BaSO_4$ entsprechend 13,62% S.

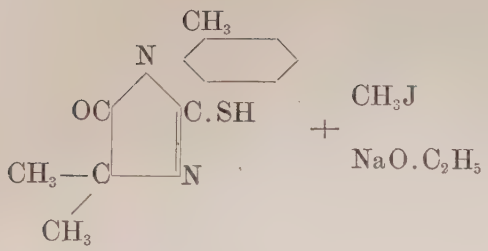
	Berechnet für: $C_{12}H_{14}N_2SO$		Gefunden:		
C_{12}	= 144 =	61,54%	61,40%	—	—
H_{14}	= 14 =	5,98%	6,12%	—	—
N_2	= 28 =	11,97%	—	—	12,23%
S	= 32 =	13,67%	—	13,62%	—
O	= 16 =	6,84%	—	—	—
	234	100,00%.			

XVI. ν-o-Tolyl-α-dimethyl-μ-thiomethyl-imidazolon.

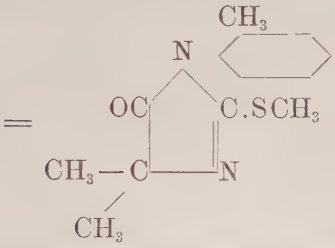
Durch Methylieren des letztgenannten Thiohydantoins und wiederholtes Ausschütteln der alkalischen Lösung mittels Äther, erhielt ich ein Produkt basischen Charakters, das nach längerem Trocknen über festem Kali und Extraktion durch über Natrium destillierten Äther, wasserfrei wurde.

Im analysenreinen Zustande bildete dieses Imidazolon ein farbloses, dickes Öl von nur schwachem Geruche; in einer starken Kältemischung begann es zu erstarren, doch verflüssigte es sich sofort wieder, wenn die Temperatur sich dem Nullpunkte näherte. In allen organischen Lösungsmitteln war es sehr leicht löslich, auch Wasser nahm beträchtliche Mengen desselben auf. Säuren bilden mit ihm leicht lösliche und wenig beständige Salze, doch gelang die Feststellung ihrer Konstitution durch die Analyse; ihre Schmelzpunkte liegen in der Nähe derjenigen der bereits beschriebenen korrespondierenden p-Base.

Die Konstitution des ν-o-Tolyl-β-dimethyl-μ-thiomethyl-imidazolons ergiebt sich aus folgender Bildungsgleichung:



α-Dimethyl-ν-o-tolyl-thiohydantoin



ν-o-Tolyl-α-dimethyl-μ-thiomethyl-imidazolon.

Analysen.

I. 0,2162 g der durch Überführung in das schwefelsaure Salz, darauffolgender Zersetzung desselben durch KOH, Extraktion des abgeschiedenen Öles mittels Äther, Verdunsten desselben und langes Trocknen des Rückstandes gereinigten Base, gaben 0,4970 g CO_2 = 62,68% C und 0,1327 g H_2 = 6,82% H.

II. 0,2452 g Substanz gaben 0,5644 g CO_2 = 62,78% C und 0,1478 g Wasser = 6,70% H.

III. 0,2577 g Substanz lieferten bei 18° und 757 mm Druck 25,1 ccm = 11,18% N.

IV. 0,2610 g Substanz lieferten bei 20° und 761 mm Druck 26,2 ccm = 11,48% N.

V. 0,2318 g Substanz ergaben 0,2147 g schwefelsauren Baryt = 12,72% S.

	Berechnet für: $C_{13}H_{16}N_2SO$		Gefunden: I.		II.
C_{13}	= 156 =	62,91%	62,68%	—	62,78%
H_{16}	= 16 =	6,45%	6,82%	—	6,70%
N_2	= 28 =	11,29%	11,18%	—	11,48%
S	= 32 =	12,90%	—	12,72%	—
O	= 16 =	6,45%	—	—	—
	248	100,00%.			

XVII. Salze des *ν*-o-Tolyl-*α*-dimethyl-*μ*-thiomethyl-imidazolons.

Die Salze dieser Base mit den Mineralsäuren, sowie ihr Platindoppelsalz und auch das Pikrat, waren wegen ihrer grossen Löslichkeit und relativ leichter Zersetzlichkeit nur schwer und unter grossem Materialverlust zur Analyse rein zu erhalten. Sie wurden nach den bereits bei der Phenyl- und p-Tolylbase beschriebenen Methoden gewonnen und gereinigt, und sind den Salzen dieser beiden in Löslichkeit, physikalischen und chemischen Eigenschaften ausserordentlich ähnlich.

Das salzsaure Salz bildet weisse, leicht lösliche, hygroskopische Nädelchen, die durch viel Wasser in Base und Salzsäure gespalten werden; sie schmelzen bei 118°.

Eine Chlorbestimmung nach Carius, gab ein der Formel $C_{13}H_{16}N_2SOHCl$ entsprechendes Resultat:

0,2195 g Substanz gaben 0,1115 g AgCl entsprechend 12,57% Cl.

Berechnet für: $C_{13}H_{16}N_2SO, HCl$	Gefunden:
Cl = 12,47%	12,57%.

Das zugehörige Platindoppelsalz bildet rotgelbe, krystallinische Flocken, die in Alkohol und anderen organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Ligroin

leicht löslich sind; Wasser nimmt nur wenig davon auf. Das Salz schmilzt gegen 200° unter Zersetzung.

Analyse:

I. 0,2872 g des Salzes hinterliessen beim Verglühen 0,0620 g = 21,58% Pt.

II. 0,3468 g gaben 0,0746 = 21,52% Pt.

Berechnet für: $(C_{13}H_{16}N_2SOHCl)_2, PtCl_4$	Gefunden: I.	II.
Pt = 21,47%	21,58%	21,52%.

Das schwefelsaure Salz erhielt ich in feinen, durch Kochen mit Wasser leicht zersetzlichen Blättchen, vom Schmelzpunkt 208°.

Im Rohr mit konc. HNO_3 auf 260° erhitzt, wurde es vollständig zerstört, und gab dann mit $BaCl_2$ (0,2572 g des Salzes wurden verwendet) 0,3477 g $BaSO_4$ entsprechend 18,57% S.

Berechnet für; $C_{13}H_{16}N_2SO.H_2SO_4$	Gefunden:
S = 18,49%	18,57%.

Das salpetersaure Salz bildet farblose, leicht lösliche Krystallnadeln.

Das Pikrat des ν-o-Tolyl-α-Dimethyl-μ-thiomethyl-imidazolons bildet hellgelbe, gut ausgebildete Prismen, die in Alkohol leicht, in Wasser schwer löslich sind, und bei 212° unter Zersetzung schmelzen.

Bei der Stickstoffbestimmung desselben lieferten 0,2620 g bei 18,5° und 759 mm Druck 33,8 ccm = 14,83% N.

Berechnet für: $C_{13}H_{16}N_2SO-C_6H_2<^{(NO_2)_3}_{OH}$	Gefunden:
N = 14,68%	14,83%.

Aliphatische Thiohydantoine.

Die Darstellung von Thiohydantoinen der Fettreihe ist, obwohl nach Marckwalds Methode ausführbar, doch mit erheblicheren Schwierigkeiten behaftet, wie die der aromatischen. Dies liegt in der Natur der Körper selbst, in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften begründet. Einerseits verringert die grosse Löslichkeit der aliphatischen Thiohydantoine die Ausbeute an denselben, und andererseits wird die Reindarstellung zum Zwecke der Analyse zu einer sehr schwierigen Aufgabe.

Wenn auch die Kondensation des Allyl- und Methylsenföles mit Alanin, wie Neumark sie ausführte, noch verhältnismässig leicht zu einem Resultate führte, so wird dies bei Ersetzung der Amidopropionsäure durch Amidoessig- oder -isobuttersäure schon sehr schwierig, da nur unter grossen Opfern an Substanz ein analysenreines Produkt erzielt wird, und schon die Ausbeute an unreinem Produkt, infolge grosser Löslichkeit, auf 20 bis 30% herabgedrückt wird.

Ich habe folgende Thiohydantoine dieser Reihe neu dargestellt:

XVIII. *γ*-Methyl-thiohydantoin.

In 2 Versuchen wurden je 8,2 g Glykokoll in 18,4 g (der anderthalbfachen Menge der Theorie) 50 procentigem Alkali gelöst und das zehnfache Volumen 96% Alkohols hinzugefügt. Mit dieser Lösung wurde die Mischung von 8 g Methylsenföl mit etwas Alkohol vereinigt, und nun, nachdem die im ersten Moment sehr starke Reaktion an Heftigkeit nachgelassen hatte, eine Viertelstunde am Rückflusskühler gekocht. Nach Verlauf dieser Zeit wurde die dunkelrot gefärbte Flüssigkeit in einer Schale auf dem Wasserbad bis zur fast vollständigen Verjagung des Alkohols eingedampft, dann in den Kolben, unter

Zusatz von etwas Wasser, zurückgebracht, und nun abermals mit konc. Salzsäure in mässigem Überschuss einige Minuten gekocht (das Vorwiegen der Säure erkennt man an dem Übergang der Farbe der Lösung von Rot in Gelb). Es entweicht hierbei ein Gasgemisch von H_2S mit Merkaptanen und ein gelb gefärbtes Öl scheidet sich ab, das nach dem Erkalten des Kolbeninhalts beim Reiben mit einem Glasstab krystallinisch erstarrt. Man saugt die Krystalle ab und schüttelt das Filtrat, in welchem noch sehr erhebliche Mengen von Thiohydantoin enthalten sind, mehrmals mit Äther aus, nach dessen Verdunsten man noch ca. 2—3 g Methylthiohydantoin gewinnt. Die Rohmasse desselben ist zwar krystallinisch, doch zeigt der ihr anhaftende sehr unangenehme Geruch und ihre gelbe Farbe sehr deutlich die Gegenwart von Verunreinigungen an. Man kann dieselben auf folgende Weisen entfernen:

a) durch Umkrystallisieren aus sehr verdünntem heissem Alkohol und

b) durch Lösen derselben in warmem Chloroform und Wiederausfällung durch Ligroin.

Letzterer Weg ist der bessere und liefert relativ bequem das ν-Methylthiohydantoin in farblosen, geruchlosen, weissen Nadeln, die bei 161° schmelzen, und nicht unzersetzt destillierbar sind. Sie sind leicht löslich in heissem Wasser, Alkohol und Äther; etwas schwerer löslich in Chloroform, und fast gar nicht in Ligroin. Alkalien bilden mit der unreinen Substanz eine dunkelrote, mit der ganz reinen eine farblose Lösung; mit den Salzen der Schwermetalle entstehen Niederschläge, die, wie die Analyse gezeigt hat, nicht einheitlicher Natur sind; so mit $AgNO_3$ ein weisser, mit HgN_2O_6 ein gelber, mit Bleiacetat ein weisser, mit CuN_2O_6 ein missfarbig brauner.

Die Analysen wurden mit in Alkalien farblos

löslicher, im Dampfschrank getrockneter Substanz ausgeführt:

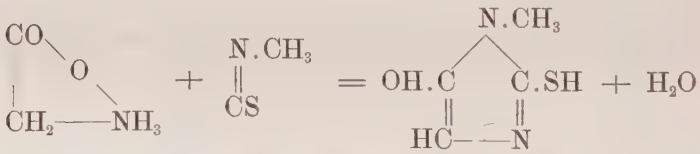
I. 0,2527 g derselben gaben bei der Verbrennung 0,3408 g CO_2 = 36,78% C und 0,1076 g Wasser = 4,73% H.

II. 0,2171 g Substanz erzeugten bei 18° und 764 mm Druck 40,7 ccm = 21,76% N.

III. 0,1982 g Substanz gaben nach Carius bei 260° 0,3546 g $BaSO_4$ entsprechend 24,58% S.

	Berechnet für: $C_4H_6N_2SO$		Gefunden:		
C_4 =	48 =	36,93%	36,78%	—	—
H_6 =	6 =	4,61%	4,73%	—	—
N_2 =	28 =	21,54%	—	21,76%	—
S =	32 =	24,61%	—	—	24,58%
O =	16 =	12,31%	—	—	—
	130	100,00%.			

Die Konstitution des ν-Methyl-thiohydantoin ergiebt sich nach den bereits in der Phenylreihe klargelegten Gründen folgendermassen:



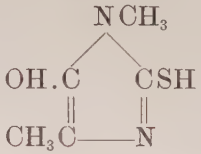
Glykokoll + Methylsenföl = ν-Methyl-thiohydantoins + H_2O.

XIX. Methylierung des ν-Methyl-thiohydantoins.

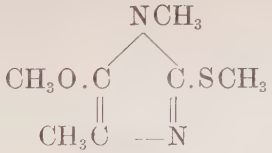
Durch Einwirkung von Jodmethyl auf die Lösung des ν-Methyl-thiohydantoins in alkoholischem Kali oder Kaliumalkoholat, gelang es mir ebensowenig wie in der aromatischen Reihe zu reinen Produkten zu kommen; es bilden sich wie dort, so auch hier, sofort intensiv gefärbte Lösungen, die nach dem Verjagen des Alkohols

nur missfarbige Schmieren, die mit Salzsäure übersättigt, unter Aufbrausen Schwefelwasserstoff und Methylmerkaptan entwickeln, hinterliessen.

Es wurde nun, in der Hoffnung, die von Neumark (Dissert. S. 66) als Öl beschriebene Base, vielleicht doch noch in fester Form zu erhalten, die ganze Versuchsreihe genannten Autors wiederholt, also zunächst aus Alanin + Methylsenföl das α-Methyl-ν-thiohydantoin



(weisse, glasglänzende Säulen vom Schmelzpunkt 166,5°, die in allen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Ligroin leicht löslich sind) dargestellt, und hieraus durch Einwirkung von 2 Mol. Jodmethyl auf die Lösung des α-ν-Methyl-thiohydantoins in alkoholischem Natriumalkoholat die Base:



ν-Methyl-β-methoxy-α-methyl-μ-thiomethyl-imidazol genommen.

Doch wie auch die Versuchsbedingungen abgeändert wurden und welche Reinigungsmethoden gewählt wurden, die Base bildete immer wieder nur ein dickflüssiges, farbloses Öl von schwachem, eigentümlichen Pilzgeruch, das selbst bei sehr stark vermindertem Druck nicht unzersetzt destillierbar ist. Ich liess die Base nun mehrere Monate im Exsikkator stehen, doch da auch dies keine Änderung des Aggregatzustandes bewirkte, nahm ich

von weiteren Versuchen mit dem in dieser Form bereits bekannten Körper Abstand.

XX. Di-α-ν-methyl-thiohydantoin.

Mischte ich nach meiner gewohnten Methode Amidoisobuttersäure und Methylsenföl in äquivalenter Menge in überschüssigem alkoholischen Kali, so trat eine lebhafte Reaktion ein, die sich durch starkes Erwärmen der Flüssigkeit kund gab. Das durch Salzsäure ausgeschiedene Thiohydantoin ist in Wasser leicht löslich und nur schwer in fester Form erhältlich; aus ersterem Grunde bleiben die Ausbeuten (10%) auch sehr weit hinter der Theorie zurück. Nach vielen Versuchen gewann ich es durch Umkrystallisieren aus Ligroin, in welchem es noch am schwersten löslich ist, in analysenreiner Form. In diesem Zustande bildet das Di-α-ν-methyl-thiohydantoin eine weisse, geruchlose Krystallmasse vom Schmelzpunkt 53°, die in allen Solventien, mit Ausnahme von Ligroin, sehr löslich ist.

Analysen des Di-α-ν-methyl-thiohydantoin.

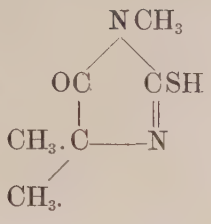
I. 0,2462 g der über Schwefelsäure bis zu konstantem Gewicht getrockneten Substanz gaben 0,4097 g CO_2 = 45,37% C und 0,1443 g H_2O = 6,51% H.

II. 0,2294 g Substanz ergaben 0,3368 g $BaSO_4$ entsprechend 20,17% S.

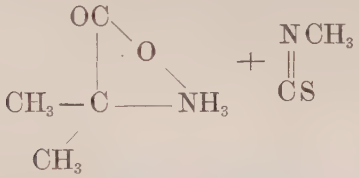
III. 0,2250 g Substanz lieferten bei 21° und 758 mm Druck 35,7 ccm entsprechend 18,00% N.

	Berechnet für: $C_6H_{10}N_2SO$		Gefunden:		
C_6	= 72 =	45,57%	45,37%	—	—
H_{10}	= 10 =	6,33%	6,51%	—	—
N_2	= 28 =	17,72%	—	—	18,00%
S	= 32 =	20,25%	—	20,17%	—
O	= 16 =	10,13%	—	—	—
	158	100,00%.			

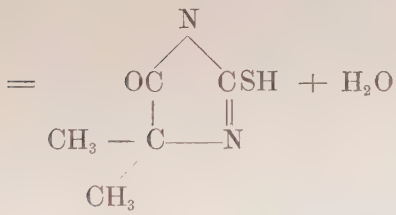
Die Konstitution des Di-α-ν-methylthiohydantoins ergiebt sich zu:



Es bildet sich nach folgender Gleichung:



Glykokoll + Methylsenföl

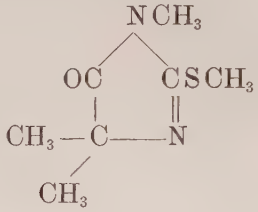


= Di-α-ν-Methyl-thiohydantoin + Wasser.

XXI. Methylierung des Di-α-ν-Methyl-thiohydantoins.

Behufs der Tetramethylbase wurde genanntes Thiohydantoin nach der gewöhnlichen Methode mit 1 Mol. Jodmethyl in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Natriumalkoholat in Reaktion gebracht. Dieselbe verlief anfangs lebhaft, nach einiger Zeit liess sie etwas nach und wurde dann auf dem Dampfbad zu Ende gebracht. Nach dem Verjagen des Alkohols blieb ein von Jodnatriumkrystallen durchsetzter, dunkel gefärbter Brei, aus

welchem durch Chloroform die organischen Bestandteile entfernt werden konnten. Nach Verdunsten desselben wurde behufs Ausscheidung der letzten Reste von NaJ der Prozess noch 2 mal wiederholt, dann erwies sich der Verdampfungsrückstand als absolut aschenfrei. Dieser erwies sich als das erwartete



Di-α-ν-methyl-μ-thiomethyl-imidazolon;

allerdings noch stark verunreinigt. Es wurden nun die verschiedensten Reinigungsmethoden in Anwendung gebracht, da aber der Körper in fast allen Lösungsmitteln fast gleichmässig leicht löslich ist, sich auch der wässrigen Lösung durch Äther fast gar nicht entziehen lässt und bei der Destillation vollständig zersetzt wird, so gelang es nur, ihn als ziemlich intensiv riechendes Öl von weisser Farbe zu erhalten, dessen Analyse keine genügend zuverlässlichen Resultate lieferte.

Es wurde deshalb die genaue Charakterisierung der Base durch ihre Salze erstrebt.

XXII. Salze des Di-α-ν-methyl-μ-thiomethyl-imidazolons.

Leitet man in die Chloroform- oder Ligroinlösung der Base trockenes Salzsäuregas bis zur Sättigung ein, so schied sich nichts aus; wurde das Lösungsmittel verdampft, so trat Dissociation des wohl unzweifelhaft vorhandenen Chlorhydrates ein, es blieb wiederum die freie Base als Öl zurück, dem nur geringe Mengen Salzsäure anhafteten. Wurde jedoch in die koncentrierte wässrige

Lösung der Base erst Salzsäure bis zur Sättigung eingeleitet, und dann Platinchloridlösung hinzugegeben, so fiel zunächst ein öliges Platindoppelsalz aus, das aber leicht in den krystallinischen Zustand überführbar war. Durch vorsichtiges Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol gereinigt, bildete es gelbe Flocken, die bei 150° zu einer schwarzen Flüssigkeit zusammengeschmolzen, und, wie die Analysen zeigten, völlig rein waren.

I. 0,2527 g Substanz hinterliessen nach dem Glühen 0,0648 g = 25,68% Pt.

II. 0,2417 g Substanz gaben 0,0622 g = 25,72% Pt.

Berechnet für:	Gefunden:	
$[(C_4H_{12}N_2SOHCl)_2PtCl_4]$	I.	II.
Pt = 25,76%	25,68%	25,72%.

Von den übrigen Salzen der Base konnte nur noch das schwefelsaure — durch Eintröpfeln von konc. H_2SO_4 in die Ligroinlösung der Base — in krystallisierter Form erhalten werden.

Das salpetersaure Salz war, da es sich dem salzsauren ganz analog verhielt, gar nicht, und das Pikrat nur in Form eines Öles erhältlich.

Das Sulfat des Di-α-ν-methyl-μ-thiomethyl-imidazolons bildete weisse Krystallblättchen, die sehr löslich sind; dampft man die wässrige Lösung des Salzes ab, so tritt auch hier Spaltung in Base und Säure ein.

Die Schwefelbestimmung ergab ein Plus von 1,08%, wahrscheinlich infolge von dem Körper noch anhaftender Säure; da aber nur sehr wenig der Substanz mir zur Verfügung stand, konnte ich, nach wiederholtem Auswaschen mit Ligroin, die Analyse nicht noch einmal machen. Den Schmelzpunkt der jetzt ganz reinen Substanz fand ich in zwei Fraktionen übereinstimmend bei 138°.

Analyse.

0,2462 g des Sulfats ergeben nach Carius bei 260° 0,4441 g $BaSO_4$ entsprechend 24,78% S.

Berechnet für: $C_7H_{13}N_2SO, H_2SO_4$	Gefunden:
S = 23,70%	24,78%.

XXIII. *ν*-Allylthiohydantoins.

Nach der gewohnten Methode wurden 9 g Glykokoll in 20 g 50procentiger alkoholischer Kalilauge gelöst, und nach Zusatz von 10 g Allylsenföl eine Viertelstunde erhitzt; der Alkohol wurde dann verdampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und, mit Salzsäure übersättigt, kurze Zeit gekocht; das als Öl ausgeschiedene *ν*-Allyl-thiohydantoin wurde mit Äther extrahiert, nach dessen Verdunsten es wieder als Öl zurückblieb, doch in starker Kälte nach einiger Zeit zu Krystallen erstarrte. Nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin waren diese analysenrein; ihr Schmelzpunkt lag bei 108°.

Das *ν*-Allyl-thiohydantoin ist ziemlich löslich in heissem Wasser, Alkohol, Eisessig, schwer löslich in kaltem Wasser, Chloroform, Benzol und Ligroin. In Alkalien löst es sich farblos, und wird aus dieser Lösung durch Säuren unverändert wieder abgeschieden.

Analysen des *ν*-Allyl-thiohydantoins.

I. 0,1600 g der bei 50° getrockneten Substanz gaben 0,2689 g CO_2 = 45,84% C und 0,0700 g Wasser = 4,87% H.

II. 0,1500 g Substanz gaben 0,2235 g $BaSO_4$ entsprechend 20,45% S.

III. 0,2560 g Substanz lieferten bei 20,5° und 763 mm Druck 40,7 ccm = 18,21% N.

	Berechnet für: $C_6H_8N_2SO$		Gefunden:		
C_6 =	72 =	46,15%	45,84%	—	—
H_8 =	8 =	5,13%	4,87%	—	—
N_2 =	28 =	17,95%	—	—	18,21%
S =	32 =	20,51%	—	20,45%	—
O =	16 =	10,26%	—	—	—
	156	100,00%.			

Vorstehende Arbeit wurde in dem chemischen Laboratorium der landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin im Wintersemester 1890/91 begonnen und im folgenden Sommersemester vollendet.

Es sei mir gestattet an dieser Stelle dem derzeitigen Leiter genannten Instituts, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrat Prof. Dr. H. Landolt für seine freundliche Teilnahme an meinen Versuchen meinen innigsten Dank auszusprechen. Auch fühle ich mich dem Herrn Privatdocenten Dr. W. Markwald für die Anregung zu dieser Arbeit und die wertvolle Unterstützung, die er mir während derselben bereitwillig hat zu Teil werden lassen, zu aufrichtigstem Danke verpflichtet.

Thesen.

I.

Eine Bildung von Dihydroxylaminsulfosäure in den Bleikammern ist nicht anzunehmen.

II.

Die Bezeichnung der Azole nach Hantzsch ist die beste.

III.

Die Vorbildung der Handelschemiker muss eine durchaus wissenschaftliche sein.

Vita.

Natus sum Robertus Stelzner Berolini die XXXI. mensis Maji a. h. s. LXIX. patre Christiano, matre Clara e gente Ziotkowski, quos adhuc vivos deus benignus mihi servavit. Fidei addictus sum evangelicae.

Primordiis litterarum Berolini imbutus sum in gymnasio reali quod dicitur Dorotheanum. Quam scholam cum XI per annos frequentassem et maturitatis testimonium adeptus essem, mense Aprili anno MDCCCLXXXVII numero civium academicorum universitatis Berolinensis adscriptus sum studiisque me dedidi per VIII semestria philosophicis, physicis praecipue chemicis.

Docuerunt me viri illustrissimi doctissimi:

Assmann, Dilthey, Ebbinghaus, Fock, Gabriel, v. Hofmann (†), Jahn, Kundt, Landolt, Lasson, Liebermann, Markwald, Rammelsberg, Tiemann, Wichelhaus.

Studiis meis perfectis ab Octobri mense in Dr. Rob. Moschelis laboratorio chemico-technico Berolinensi assistentis munere fungor.

Omnibus viris qui in studiis meis summa cum comitate ac liberalitate me adjuvere, gratiam habeo maximam semperque habebo.